# ABC DE LA DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS HUMANOS

**Autores y Editores**

**Dr. Francisco Caballero y Dr. Rafael Matesanz**

**Actualización 2023**

## Introducción

El contenido de este libro de Medicina especializado titulado “ABC de la Donación y Trasplante de Órganos Humanos” se fundamenta en avances científicos relevantes y datos actualizados en el campo de la donación y el trasplante de órganos. El objetivo principal del libro es contribuir a la difusión del conocimiento médico en esta área y poder conseguir un impacto positivo en el nivel de salud de las personas que requieren de un trasplante como tratamiento. De sus 20 capítulos destacan especialmente los que hacen referencia al trasplante de órganos de donantes fallecidos (bien en muerte encefálica o en asistolia) con criterios expandidos. Esperamos y deseamos que pueda ser útil en la práctica clínica diaria para todos los profesionales de los equipos de coordinación y de trasplantes. También pretende ser útil como libro de referencia en proyectos docentes relacionados con el área del trasplante de ámbito nacional e internacional (ej. Máster Alianza de la ONT). El contenido y el formato del libro facilitan notablemente su lectura y consulta. Su edición digital en castellano estará disponible en la web de la ONT (www.ont.es) y su acceso será gratuito. Internet facilita el acceso rápido a sus contenidos, desde cualquier lugar y en cualquier momento, y desde cualquier dispositivo electrónico inteligente como tablets, ordenadores o smartphones. Como autores y editores de este libro estamos muy satisfechos de los resultados obtenidos y somos plenamente conscientes de su importancia. Su actualización en 2023 ha sido para nosotros un reto apasionante que ha merecido la pena y del que hemos aprendido mucho. Nuestro deseo es claro: está hecho para compartir.

Los autores y editores,
Dr. Francisco Caballero y Dr. Rafael Matesanz
8 de diciembre de 2022

# CAPÍTULOS-ÍNDICE

| **Capítulos del ABC de la Donación y Trasplante de Órganos Humanos**<br>**Autores y Editores: Dr. Francisco Caballero y Dr. Rafael Matesanz**<br>**Actualización 2023** | |
|---|---|
| **Capítulos** | **Descripción** |
| **1** | **Donantes de órganos en muerte encefálica** |
| **2** | **Estudios serológicos estándares en los donantes de órganos en muerte encefálica** |
| **3** | **Evaluación clínica y selección de los donantes de órganos en muerte encefálica** |
| **4** | **Evaluación funcional y criterios de viabilidad de los órganos para trasplante** |
| **5** | **Mantenimiento del donante de órganos en muerte encefálica** |
| **6** | **Donantes de órganos con infecciones bacterianas: abscesos cerebrales, meningitis, endocarditis o con serología luética positiva** |
| **7** | **Donantes de órganos con infecciones víricas: con serología positiva del virus de la hepatitis B (VHB), del virus de la hepatitis C (VHC), del citomegalovirus (CMV) o del virus de Epstein-Barr (VEB)** |
| **8** | **Donantes de órganos con infecciones parasitarias: con serología positiva de *Trypanosoma cruzi,* de *Toxoplasma gondii, de Strongyloides stercolaris o* de Esquistosomiasis** |
| **9** | **Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por intoxicación aguda por: alcoholes (etilenglicol y metanol), gases (cianuro de hidrógeno y monóxido de carbono), drogas de abuso (cocaína y metilendioximetanfetamina-MDMA), fármacos (antidepresivos y paracetamol), pesticidas y por moderdura de serpientes venenosas** |
| **10** | **Donantes de órganos en muerte encefálica con enfermedades hereditarias** |
| **11** | **Donantes de órganos con insuficiencia renal aguda (IRA) por rabdomiolisis o de etiología multifactorial (por causas hipóxico-isquémicas y/o nefrotóxicas)** |
| **12** | **Circunstancias infrecuentes de donación y trasplante de órganos** |
| **13** | **Donantes de órganos con tumores primarios del sistema nervioso central (SNC)** |
| **14** | **Donantes de órganos con enfermedades metabólicas potencialmente transmisibles con el trasplante hepático** |
| **15** | **Donantes de órganos con enfermedades hematológicas e inmunológicas potencialmente transmisibles con el trasplante hepático** |
| **16** | **Planteamiento de la opción de la donación de órganos para trasplante en los servicios de Urgencias hospitalarios: Acciones y oportunidades** |
| **17** | **Entrevista familiar de solicitud de consentimiento informado a la donación de órganos para trasplante** |
| **18** | **Donación de órganos en asistolia no controlada tipo IIa de Maastricht** |
| **19** | **Donación de órganos en asistolia controlada tipo III de Maastricht** |
| **20** | **Legislación en materia de donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos** |
| | |

# Índice del ABC de la Donación y Trasplante de Órganos Humanos

## Autores y Editores: Dr. Francisco Caballero y Dr. Rafael Matesanz

## Actualización 2023


| Capítulos | Páginas |
|---|---|
| **Capítulo 1. Donantes de órganos en muerte encefálica**<br><br>.Muerte encefálica (ME): Definición y diagnóstico clínico<br>.Diagnóstico de la ME con carácter general en adultos y en niños<br>.Consideraciones sobre el diagnóstico clínico y sobre las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico de ME<br>.Consideraciones sobre el diagnóstico de ME y la donación de órganos para trasplante en España<br>.Protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la extracción de órganos de donantes fallecidos (Real Decreto 1723/2012; Anexo I; BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012)<br>.Requisitos para la obtención y trasplante de órganos de donantes fallecidos (Real Decreto 1723/2012; BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012)<br>.Diagnóstico médico-legal de ME en donantes de órganos. Resumen de los 25 pasos en la evaluación clínica neurológica de un paciente en coma con una lesión destructiva encefálica de etiología conocida y de carácter irreversible para diagnosticar, certificar y documentar la ME | **1-8** |
| **Capítulo 2. Estudios serológicos estándares en los donantes de órganos en muerte encefálica**<br><br>.Serologías estándar en los donantes de órganos:<br>*.Virus de inmunodeficiencia humana (Ac anti-HIV-1/2/Ag p24 HIV-1) (Combo test)*<br>*.Virus de la hepatitis B (VHB) (HBs Ag y Ac anti-HBc)*<br>*.Virus de la hepatitis C (VHC) (Ac Ig G anti-VHC)*<br>*.Citomegalovirus (CMV) (Ac Ig G anti-CMV)*<br>*.Virus linfotrópicos de células T humanas (HTLV-1/2) (Ac Ig G anti-HTLV-1/2)*<br>*.Lúes (reagina plasmática rápida, o RPR)*<br>*.Trypanosoma cruzi (Ac anti-T. cruzi)*<br>*.Toxoplasma gondii (Ac anti-T. gondii)*<br>*.Virus de Epstein-Barr (VEB) (Ac anti-VEB)*<br>.Estándares de calidad y comunicación y notificación de los resultados serológicos<br>.Screening serológico de malaria en donantes de órganos que hayan nacido y/o vivido en áreas endémicas de paludismo durante más de 6 meses<br>.Screening de malaria (estudio serológico o parasitemia) en donantes de órganos con un viaje reciente a áreas endémicas de malaria | **9-22** |
| **Capítulo 3. Evaluación clínica y selección de los donantes de órganos en muerte encefálica**<br><br>.Evaluación de la causa de la muerte encefálica en función de la edad del donante y/o ausencia de comorbilidades y/o presentaciones clínicas atípicas<br>.Historia clínica del donante<br>.Historia social del donante<br>.Contraindicaciones absolutas para la donación de órganos<br>.Exploración física del donante<br>.Estudios analíticos estándares en los donantes: bioquímica, hematología, coagulación, inmunología y microbiología<br>.Exploraciones complementarias en los donantes: estudios radiológicos y ecográficos estándares y otros estudios (radiológicos, endoscópicos o anatomopatológicos) complementarios opcionales<br>.Evaluación macroscópica peroperatoria específica individual y criterios de viabilidad para trasplante de cada uno de los órganos extraídos | **23-34** |

| | |
|---|---|
| **Capítulo 4. Evaluación funcional y criterios de viabilidad de los órganos para trasplante**<br><br>.Evaluación de corazón y criterios de viabilidad para trasplante<br>.Trasplante de corazón de donantes fallecidos con criterios ampliados<br>.Evaluación de pulmones y criterios de viabilidad para trasplante<br>.Trasplante de pulmón de donantes fallecidos con criterios ampliados<br>.Evaluación de hígado y criterios de viabilidad para trasplante<br>.Trasplante de hígado de donantes fallecidos con criterios ampliados<br>.Evaluación de riñón y criterios de viabilidad para trasplante<br>.Trasplante de riñones de donantes fallecidos con criterios ampliados<br>.Evaluación de páncreas y criterios de viabilidad para trasplante<br>.Trasplante de páncreas de donantes fallecidos con criterios ampliados<br>.Evaluación de intestino delgado y criterios de viabilidad para trasplante | **35-55** |
| **Capítulo 5. Mantenimiento del donante de órganos en muerte encefálica**<br><br>.Fisiopatología de la muerte encefálica (ME)<br>.Epifenómenos asociados a la ME<br>.Incidencia de trastornos fisiológicos asociados a la ME<br>.Objetivos del mantenimiento del donante de órganos en ME<br>.Evaluación y tratamiento de la inestabilidad hemodinámica en el donante en ME<br>.Mantenimiento del donante de órganos en ME<br>.Características y variables durante el mantenimiento del donante adulto que pueden influir en los resultados del trasplante de corazón<br>.Factores durante el mantenimiento del donante que pueden influir en los resultados del trasplante de pulmón<br>.Factores durante el mantenimiento del donante que pueden influir en los resultados del trasplante de hígado<br>.Variables durante el mantenimiento de donantes adultos que pueden influir en los resultados del trasplante de riñón<br>.Variables durante el mantenimiento del donante que pueden influir en los resultados de trasplante de páncreas<br>.Mantenimiento del donante de órganos pediátrico en ME<br>.Objetivos del mantenimiento del donante de órganos pediátrico en ME<br>.Ficha de recogida de datos hemodinámicos/ventilación/oxigenación, analíticos y tratamiento del donante durante el mantenimiento | **56-70** |
| **Capítulo 6. Donantes de órganos con infecciones bacterianas: abscesos cerebrales, meningitis, endocarditis o con serología luética positiva**<br><br>.Evaluación, selección y tratamiento de los donantes de órganos con abscesos cerebrales bacterianos o meningitis bacterianas. Tratamiento y seguimiento de los receptores postrasplante<br>.Trasplante con éxito de órganos de donantes fallecidos con meningitis bacterianas y con absceso cerebral. Revisión de la literatura<br>.Trasplante con éxito de órganos de donantes fallecidos por infección bacteriana del sistema nervioso central (SNC). Experiencia global en España, período 2013-2016<br>.Evaluación, selección y tratamiento de los donantes de órganos con endocarditis bacteriana. Tratamiento y seguimiento de los receptores (hígado y riñón) postrasplante<br>.Trasplante de órganos de donantes fallecidos con endocarditis bacterianas. Revisión de la literatura, período 1998-2022<br>.Algoritmo de evaluación, selección y tratamiento de los donantes de órganos con endocarditis bacterianas. Tratamiento y seguimiento de los receptores de órganos (hígado y riñones) postrasplante<br>.Evaluación, selección y tratamiento de los donantes de órganos con serología luética positiva. Tratamiento y seguimiento de los receptores postrasplante | **71-90** |

| | |
|---|---|
| **Capítulo 7. Donantes de órganos con infecciones víricas: con serología positiva del virus de la hepatitis B (VHB), del virus de la hepatitis C (VHC), del citomegalovirus (CMV) o del virus de Epstein-Barr (VEB)**<br><br>.Evaluación de los donantes de órganos con serología del VHB positiva<br>.Criterios de aceptación de los donantes de órganos con serología del VHB positiva. Selección de los receptores y profilaxis antiviral postrasplante<br>.Evaluación de los donantes de órganos con serología positiva del VHC<br>.Criterios de aceptación de los donantes de órganos con serología del VHC positiva. Selección de los receptores y profilaxis antiviral postrasplante<br>.Criterios de aceptación de los donantes de órganos con serología del CMV positiva. Selección de los receptores<br>.Criterios de aceptación de los donantes de órganos con serología del VEB positiva. Selección de los receptores | **91-103** |
| **Capítulo 8. Donantes de órganos con infecciones parasitarias: con serología positiva de *Trypanosoma cruzi,* de *Toxoplasma gondii, de Strongyloides stercolaris* o de esquistosomiasis**<br><br>.Evaluación de los donantes de órganos con serología de *Trypanosoma cruzi* positiva. Tratamiento y seguimiento de los receptores postrasplante<br>.Evaluación de los donantes de órganos con serología de Toxoplasma gondii positiva. Tratamiento y seguimiento de los receptores postrasplante<br>.Evaluación de los donantes de órganos con serología de *Strongyloides stercoralis* positiva. Tratamiento y seguimiento de los receptores postrasplante<br>.Evaluación de los donantes de órganos con infección por *Schistosoma*. Tratamiento y seguimiento de los receptores postrasplante | **104-117** |
| **Capítulo 9. Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por intoxicación aguda por: alcoholes (etilenglicol y metanol), gases (cianuro de hidrógeno y monóxido de carbono), drogas de abuso (cocaína y metilendioximetanfetamina-MDMA), fármacos (antidepresivos y paracetamol), pesticidas y por moderdura de serpientes venenosas**<br><br>.Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por intoxicación aguda<br>.Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación aguda. Experiencia global en España, período 2013-2016<br>.Evaluación clínica de los donantes de órganos fallecidos por intoxicación aguda y criterios de viabilidad de los órganos para trasplante<br>.Intoxicación por etilenglicol y toxicidad órgano-específica<br>.Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por etilenglicol. Revisión de la literatura<br>.Intoxicación por metanol y toxicidad órgano-específica<br>.Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por metanol. Revisión de la literatura<br>.Intoxicación por cianuro y toxicidad órgano-específica<br>.Trasplante de órganos de donantes fallecidos con intoxicación por cianuro. Revisión de la literatura<br>.Intoxicación por monóxido de carbono y toxicidad órgano-específica<br>.Trasplante de órganos de donantes fallecidos con intoxicación por monóxido de carbono. Revisión de la literatura<br>.Intoxicación por consumo de cocaína y toxicidad órgano-específica<br>.Trasplante de órganos de donantes fallecidos por consumo de cocaína. Revisión de la literatura<br>.Intoxicación por consumo de éxtasis (3,4-metilendioximetanfetamina o MDMA) y toxicidad órgano-específica<br>.Trasplante de órganos de donantes fallecidos por consumo de éxtasis. Revisión de la literatura<br>.Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por consumo de opiáceos y/o de drogas ilegales y por sobredosis<br>.Intoxicación por consumo de antidepresivos tricíclicos (ADT) y toxicidad órgano-específica<br>.Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación por antidepresivos (ADT e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina o ISRS). Revisión de la literatura<br>.Intoxicación por consumo de paracetamol y toxicidad órgano-específica | **118-155** |

| | |
|---|---|
| .Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación por paracetamol. Revisión de la literatura<br>.Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación por pesticidas. Revisión de la literatura<br>.Trasplante de riñones de donantes fallecidos en muerte encefálica (ME) por mordedura de serpientes venenosas. Revisión de la literatura | |
| **Capítulo 10. Donantes de órganos en muerte encefálica con enfermedades hereditarias**<br><br>.Selección y evaluación clínica donantes de órganos en muerte encefálica con enfermedades hereditarias<br>.Donantes de órganos con déficit de ornitina transcarbamilasa (OTC)<br>.Donantes de órganos con leucodistrofia metacromática<br>.Donantes de órganos con poliquistosis renal autosómica dominante<br>.Donantes de órganos con síndrome de Alport<br>.Donantes de órganos con síndrome de Gilbert<br>.Donantes de órganos con síndrome de Rendu-Osler-Weber (o Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria, THH)<br>.Donantes de órganos con síndrome de Ehlers-Danlos<br>.Donantes de órganos con síndrome de Marfan<br>.Enfermedades hereditarias que se asocian a una incidencia elevada de neoplasias primarias del sistema nervioso central (SNC) y extraneurales<br>.Trasplante de órganos de DRNE con enfermedades hereditarias neurológicas y hematológicas infrecuentes. Experiencia global en España, período 2013-2016 | **156-172** |
| **Capítulo 11. Donantes de órganos con insuficiencia renal aguda (IRA) por rabdomiolisis o de etiología multifactorial (por causas hipóxico-isquémicas y/o nefrotóxicas)**<br><br>.Resultados del trasplante de riñones de donantes fallecidos con IRA: Supervivencia injerto y receptor a largo plazo<br>.Prácticas clínicas actuales de aceptación para trasplante de riñones de donantes con IRA-Implicaciones<br>.Donantes de órganos con IRA por rabdomiolisis: Criterios de selección de donantes y de riñones para trasplante<br>.Experiencia en el hospital de la Santa Creu i Sant Pau: Trasplantes renales con éxito de donantes de órganos en muerte encefálica con IRA por rabdomiolisis<br>.Características clínicas de los seis donantes de órganos en muerte encefálica con IRA por rabdomiolisis en el hospital de Sant Pau, periodo 2011-2017<br>.Características clínicas y seguimiento de los 12 receptores de riñón con injertos procedentes de donantes de órganos en muerte encefálica con IRA por rabdomiolisis en el hospital de Sant Pau, periodo 2011-2017<br>.Trasplantes de riñón con éxito de donantes fallecidos con IRA por rabdomiolisis. Revisión de la literatura<br>.Trasplantes de riñón de donantes fallecidos con IRA por rabdomiolisis. Conclusiones<br>.Trasplantes de riñón de donantes fallecidos con IRA de tipo prerenal o renal por causas hipóxico-isquémicas y/o nefrotóxicas<br>.Etiología de la IRA en los donantes fallecidos de órganos<br>.Trasplantes renales de donantes fallecidos con IRA: Resultados. Revisión de la literatura<br>.Bibliografía | **173-197** |
| **Capítulo 12. Circunstancias infrecuentes de donación y trasplante de órganos**<br><br>.Selección y evaluación clínica de los donantes de órganos con enfermedades poco frecuentes<br>.Donantes de órganos con síndrome HELLP<br>.Donantes de órganos con antecedentes de LES y nefritis lúpica<br>.Donantes de órganos con nefropatía Ig A (enfermedad de Berger)<br>.Donantes de órganos con riñón en herradura<br>.Donantes de órganos con *situs inversus totalis*<br>.Donantes de órganos con enfermedad de Moyamoya<br>.Donantes de órganos con síndrome de Reye<br>.Donantes fallecidos previamente trasplantados de órganos (Trasplante dominó)<br>.Trasplante hepático dominó de pacientes con polineuropatía amiloidótica familiar (PAF) | **198-218** |

| | |
|---|---|
| **Capítulo 13. Donantes de órganos con tumores primarios del sistema nervioso central (SNC)**<br><br>.Clasificación internacional (Unión Europea y EE.UU.) de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC<br>.Evaluación clínica de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC<br>.Metástasis extraneurales de los tumores primarios del SNC. Incidencia, localización y factores de riesgo<br>.Tumores primarios del SNC asociados a enfermedades congénitas<br>.Donación y trasplante de órganos de donantes con tumores primarios del SNC. Registros en España, Europa, Australia, EE.UU. y Corea. Revisión de la literatura 1980-2022<br>.Donación y trasplante de órganos de donantes con tumores primarios del SNC según grado histológico de la OMS. Registro en España, periodo 2013-2016<br>.Trasplante de órganos de donantes con tumores primarios del SNC. Seguimiento de los receptores 6, 12 y 24 meses después del trasplante. Registro en España, periodo 2013-2016<br>.Trasplante de órganos de donantes con tumores primarios del SNC. Series clínicas retrospectivas. Revisión de la literatura, 1994-2022<br>.Transmisión tumoral en pacientes trasplantados con órganos de donantes con tumores primarios del SNC. Casos clínicos. Revisión de la literatura, 1987-2022<br>.Vigilancia de los pacientes trasplantados con órganos de donantes con tumores primarios del SNC<br>.WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 2007<br>.The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary | **219-243** |
| **Capítulo 14. Donantes de órganos con enfermedades metabólicas potencialmente transmisibles con el trasplante hepático**<br><br>.Introducción<br>.Evaluación clínica de los donantes de órganos con enfermedades metabólicas hereditarias potencialmente transmisibles con el trasplante hepático en el receptor<br>.Trasplante de hígado de donantes con síndrome de Gilbert<br>.Trasplante de hígado de donantes con síndrome de Dubin- Johnson<br>.Trasplante de hígado de donantes con déficit de ornitina transcarbamilasa (OTC)<br>.Trasplante de hígado de donantes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)<br>.Trasplante de hígado de donantes con la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (o MSUD, por sus siglas en inglés)<br>.Trasplante de hígado de donantes con hiperoxaluria primaria (HP)<br>.Trasplante de hígado de donantes con hemocromatosis hereditaria (HH)<br>.Trasplante de hígado de donantes con fibrosis quística (FQ)<br>.Trasplante de hígado de donantes con déficit de alfa-1 antitripsina (AAT)<br>.Trasplante de hígado de donantes con porfiria aguda intermiente (PAI)<br>.Trasplante de hígado de donantes con hipercolesterolemia familiar (HF)<br>.Trasplante de hígado de donantes con pseudoxantoma elástico (PXE)<br>.Trasplante de hígado de donantes vivos con otras enfermedades metabólicas:<br>.*Citrulinemia tipo II*<br>.*Colestasis intrahepática familiar progresiva*<br>.*Enfermedad de Wilson* | **244-259** |
| **Capítulo 15. Donantes de órganos con enfermedades hematológicas e inmunológicas potencialmente transmisibles con el trasplante hepático**<br><br>.Enfermedades trombóticas y hemorrágicas del donante potencialmente transmisibles con el trasplante hepático en el receptor<br>.Enfermedades trombóticas (déficit de antitrombina, déficit de proteína C, mutación del factor V Leiden y déficit de proteína S) del donante potencialmente transmisibles con el trasplante hepático en el receptor<br>.Enfermedades hemorrágicas (hemofilia A, hemofilia B, déficit de factor VII y déficit de factor XI) del donante potencialmente transmisibles con el trasplante hepático en el receptor<br>.Enfermedades inmunológicas del donante potencialmente transmisibles con el trasplante hepático en el receptor: púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) y las alergias alimentarias (por consumo de leche de vaca, de huevo de gallina o de cacahuetes) | **260-268** |

| | |
|---|---|
| **Capítulo 16. Planteamiento de la opción de la donación de órganos para trasplante en los servicios de Urgencias hospitalarios: Acciones y oportunidades**<br><br>.ABCDE-Sant Pau: Planteamiento de la Opción de la Donación de Órganos para Trasplante en el Servicio de Urgencias Generales<br>.Implementación del algoritmo ABCDE de la donación de órganos en el servicio de Urgencias del hospital de Sant Pau<br>.ABCDE de la Donación de órganos para Trasplante: Acciones e innovaciones asistenciales efectivas en el servicio de Urgencias<br>.Impacto de la implementación del ABCDE en el proceso de donación y trasplante de órganos: Resultados<br>.Implementación del ABCDE de la Donación de órganos en el servicio de Urgencias en otro posible contexto asistencial con pacientes neurocríticos que ingresan en coma (con escala de coma de Glasgow o GCS <8 sin sedación) y sin haberse iniciado medidas de soporte vital avanzado a nivel extrahospitalario<br>.Servicios de Urgencias hospitalarios (SUH) y donación de órganos en España. Situación actual<br>.Recomendaciones del grupo colaborativo ONT-SEMES: El profesional de urgencias y el proceso de donación<br>.Importancia cuantitativa y cualitativa de los SUH en las tasas de donación de órganos en España | **269-284** |
| **Capítulo 17. Entrevista familiar de solicitud de consentimiento informado a la donación de órganos para trasplante**<br><br>.Guía de entrevista familiar de solicitud de consentimiento informado a la donación de órganos para trasplante<br>.Proceso de entrevista familiar (EF):<br>*Prerrequisitos*<br>*Planificación*<br>*Objetivo de la EF*<br>*Profesional encargado de realizar la EF*<br>*Solicitud de consentimiento informado familiar a la donación: Recomendaciones*<br>*Actitud con la familia del donante*<br>*Duración de la EF*<br>*Formalización del consentimiento informado por escrito a la donación de órganos para trasplante*<br>*Documentación del donante*<br>*Información a la familia del donante*<br>*Trámites administrativos de política mortuoria*<br>*Ayuda psicológica a los familiares de los donantes*<br>.Tasa de consentimiento familiar a la donación y trasplante de órganos<br>.Factores determinantes del consentimiento familiar a la donación de órganos<br>.Factores determinantes de negativa familiar a la donación de órganos<br>.Consideraciones especiales: Casos judiciales<br>.Algoritmo de la guía de entrevista familiar de solicitud de consentimiento informado a la donación de órganos para trasplante | **285-291** |
| **Capítulo 18. Donación de órganos en asistolia no controlada tipo IIa de Maastricht**<br><br>.Donantes de órganos en asistolia-Contexto actual en España<br>.Trasplante de órganos en donación en asistolia (DA) no controlada tras la certificación de la muerte del donante por criterios circulatorios y respiratorios<br>.DA tipo IIa-Características clínicas<br>.DA tipo IIa-Aspectos médico-legales<br>.DA tipo IIa-Aspectos éticos<br>.DA tipo IIa de Maastricht- Recursos humanos y técnicos<br>.DA tipo IIa- Procedimiento y logística extra e intrahospitalaria<br>.DA tipo IIa-Criterios de selección<br>.DA tipo IIa- Evaluación clínica<br>.Solicitud de consentimiento informado a la donación-Entrevista Familiar<br>.DA tipo IIa. Técnicas de preservación *in situ* y de extracción de órganos abdominales<br>.DA tipo IIa- Técnicas de preservación *in situ* y de extracción de pulmones<br>.Técnicas de perfusión y evaluación funcional *ex situ* de los órganos de DA tipo IIa después de la extracción y antes del trasplante | **292-312** |

| | |
|---|---|
| **Capítulo 19. Donación de órganos en asistolia controlada tipo III de Maastricht**<br><br>.Definiciones<br>.Introducción<br>.Donantes de órganos en asistolia (DA)-Clasificación. Contexto actual en España y a nivel internacional y resultados de los trasplantes de órganos<br>.DA tipo III-Características clínicas<br>.DA tipo III-Aspectos médico-legales<br>.DA tipo III-Aspectos éticos<br>.DA tipo III de Maastricht- Recursos humanos y técnicos<br>.Aspectos técnicos: Procedimiento-Logística DA tipo III (Algoritmo 1)<br>.DA tipo III-Criterios de selección<br>.DA tipo III- Evaluación clínica<br>.Solicitud de consentimiento informado a la donación de órganos para trasplante-Entrevista Familiar (EF)<br>.Proceso de retirada del tratamiento de soporte vital (RTSV) del paciente en quirófano del bloque quirúrgico<br>.Factores predictores de muerte del paciente tras la RTSV-Criterios para identificar donantes potenciales tras el fallecimiento por criterios circulatorios y respiratorios<br>.Técnicas de Perfusión Regional Normotérmica (PRN) abdominal o tóraco-abdominal *postmortem* y evaluación *in situ* de los órganos de DA controlada para trasplante<br>.Técnicas de evaluación funcional *ex situ* de los órganos torácicos y abdominales de DA controlada antes del trasplante<br>.Trasplante de órganos torácicos y abdominales en donación controlada tras la certificación de la muerte del donante por criterios circulatorios y respiratorios<br>.Técnica estándar de extracción rápida de órganos de DA controlada-Consideraciones especiales en el supuesto de extracción renal aislada<br>.Algoritmo 1. Protocolo de RTSV y de DA tipo III en un quirófano del bloque quirúrgico | **313-343** |
| **Capítulo 20. Legislación en materia de donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos**<br><br>.Ley 30/1979, de 27 de octubre, sobre extraccion y trasplante de organos (BOE número 266, de 6 noviembre 1979)<br>.Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012) | **344-353** |

# CAPÍTULO 1

# CAPÍTULO 1. DONANTES DE ÓRGANOS EN MUERTE ENCEFÁLICA.

## Muerte encefálica: Definición y diagnóstico clínico

La muerte encefálica (ME) es el cese irreversible de todas las funciones encefálicas y el diagnóstico es clínico (1-7). La declaración de la ME en pacientes con una lesión estructural destructiva en el SNC se ha establecido médicamente en la mayoría de países del mundo, después de mucha reflexión científica durante las décadas de 1960-1980 (4). Existen guías clínicas para el diagnóstico de la ME con carácter general en adultos (2) y en niños (3) (Tabla 1). Este capítulo aborda por un lado el diagnóstico de la ME con carácter general, así como los apartados médico-legales en el diagnóstico de la ME en donantes de órganos y sobre donación y trasplante de órganos humanos.

**Tabla 1. Diagnóstico de la muerte encefálica (ME) con carácter general en adultos y en niños**

| | |
|---|---|
| **Introducción** | La primera descripción del cuadro clínico de la ME (denominado como "le coma dépassé") fue publicada por Mollaret y Goulon en 1959 (1). Estos autores hicieron un estudio clínico detallado de 23 pacientes en dicho estado. En septiembre de 1982, la Sociedad Española de Neurología (SEN) aprobó un documento oficial sobre "Diagnóstico de la muerte. Criterios neurológicos", que fue publicado en el libro "Centenario de la Neurología Española", servicio de Neurología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), páginas 985-992. Posteriormente, la SEN creó un comité de expertos (formado mayoritariamente por neurólogos), que se reunió en Candanchú (Huesca) el 6 de febrero de 1993. Dicho comité elaboró el denominado Dictamen de Candanchú 1993 de la SEN sobre el diagnóstico neurológico de la muerte cerebral, y que hizo suyo la propia SEN (5). Más recientemente (en 2020) se ha publicado el denominado "The World Brain Death Project", que proporciona recomendaciones para la determinación de ME por criterios neurológicos en adultos y en niños (6). |
| **Guías clínicas para el diagnóstico de la ME en adultos** | Las directrices de la Academia estadounidense de Neurología publicadas en 1995 y 2010 han definido con precisión los criterios clínicos diagnósticos de ME en adultos (2). El diagnóstico de ME se realiza a través de un examen neurológico clínico organizado y escalonado en tres pasos: (1) evaluación de los requisitos previos, (2) exploración clínica neurológica y (3) test de apnea. El paso 1 establece la causa del coma, confirma la futilidad de todas las opciones terapéuticas y excluye los factores de confusión. El paso 2 confirma la ausencia de reflejos del tronco encefálico y respuestas motoras. El paso 3 determina de manera concluyente la ausencia de respiración espontánea (4). |
| **Guías clínicas para el diagnóstico de la ME en niños** | En 2011 un comité multidisciplinar de expertos formado por médicos y enfermeras (con sus respectivas academias y sociedades científicas) publicó en la revista Pediatrics la guía clínica para el diagnóstico de la muerte encefálica pediátrica (3). Los estudios que evidencian ausencia de flujo sanguíneo cerebral por medio de radionúclidos y el electroencefalograma (EEG) isoeléctrico están aceptados como pruebas confirmatorias de ME en niños (3). |
| **Bibliografía** | 1. Mollaret P, Goulon M. [The depassed coma (preliminary memoir)]. Rev Neurol (Paris) 1959;101:3-15.<br>2. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2010; 74: 1911-8.<br>3. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, Mysore M; Society of Critical Care Medicine, Section on Critical Care and Section on Neurology of American Academy of Pediatrics; Child Neurology Society. Clinical report—Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 task force recommendations. Pediatrics 2011; 128:e720-40.<br>4. Wijdicks EFM. Critical synopsis and key questions in brain death determination. Intensive Care Med 2019; 45:306-309.<br>5. Diagnóstico neurológico de la muerte cerebral. Dictamen de Candanchú 1993. Sociedad Española de Neurología. Quadern Caps 1994; 20: 45-46 (Anexo).<br>6. Greer DM, Shemie SD, Lewis A, et al. Determination of brain death/death by neurologic criteria: The World Brain Death Project. JAMA 2020; 324:1078-1097.<br>7. Escudero D. Diagnóstico de muerte encefálica. Med Intensiva 2009; 33:185-95. |

| **Tabla 2. Consideraciones sobre el diagnóstico clínico y sobre las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico de muerte encefálica** | |
|---|---|
| **Consideraciones sobre el diagnóstico clínico de la muerte encefálica con carácter general** | La muerte encefálica (ME) es el cese irreversible de la función cortical y del tronco encefálico en un paciente apnéico que recibe soporte circulatorio y respiratorio con una lesión masiva estructural encefálica. Hay criterios médicos claros que pueden ser utilizados de forma fiable y reproducible para determinar que se ha producido la ME (1). Si los estándares profesionales se siguen correctamente, no hay falsos positivos (2). El diagnóstico clínico de la ME se basa en tres pilares: coma, ausencia de reflejos de troncoencéfalo y ausencia de respiración espontánea. La hipotensión arterial brusca es típica al final del proceso de isquemia cerebro-espinal progresiva y herniación del troncoencéfalo. Se requiere siempre prudencia, competencia y rigor. No se debe proceder en absoluto con una exploración clínica neurológica de ME en pacientes neurocríticos inmediatamente después del uso reciente de hipotermia terapéutica y/o tratamiento con dosis elevadas de fármacos depresores del SNC. |
| **Consideraciones sobre las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico de muerte encefàlica con carácter general** | **1. Prueba instrumental ideal de soporte diagnóstico de muerte encefálica.** La prueba instrumental ideal es aquella sin falsos positivos o que no es artefactuada en presencia de sustancias y/o fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC) o por alteraciones metabólicas graves, que puede valerse por sí misma como una prueba confirmatoria, y que es de fácil acceso, de fácil aplicación, fidedigna y segura. Las pruebas de perfusión cerebral satisfacen estos criterios (3).<br>**2. Estudios que evalúan el flujo sanguíneo cerebral con radiofármacos.** Los estudios que evalúan el flujo sanguíneo cerebral con radiofármacos (ej. $^{99m}$Tc HMPAO o $^{99m}$Tc-ethylcysteinate) han sido aceptados oficialmente como prueba válida de la perfusión cerebral (4). La gammagrafía de perfusión cerebral es un método comúnmente utilizado para determinar la parada circulatoria cerebral (5). Esta técnica puede confirmar la ME (6).<br>**3. Pruebas preferidas para apoyar el diagnóstico clínico de muerte encefálica en niños y en adultos (EEG y estudios que evalúan el flujo sanguíneo cerebral con radiofármacos).** La documentación electroencefalográfica de ausencia de actividad eléctrica del cortex (silencio electrocerebral o EEG isoeléctrico) y la ausencia de flujo sanguíneo cerebral (por estudios que evalúan el flujo sanguíneo cerebral con radiofármacos) se pueden considerar las dos pruebas preferidas para apoyar el diagnóstico clínico de muerte encefálica en bebés y niños (7), y en adultos (8). La interpretación de cada una de estas pruebas requiere experiencia (8).<br>**4. Doppler transcraneal.** El Doppler transcraneal no está incluido, en las guías clínicas internacionales sobre el diagnóstico de la ME, como prueba confirmatoria de ME en niños (7), pero sí lo está en adultos (8).<br>**5. Arteriografía cerebral.** La arteriografía cerebral de las cuatro arterias intracraneales ha sido considerada clásicamente como el “gold standard” para diagnosticar la ausencia de la circulación intracraneal (tanto en el cerebro como en la fosa posterior), pero implica dificultades y riesgos importantes.<br>**6. Observaciones.** Las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico de ME no sustituyen ni deben reemplazar, de ninguna manera, el examen clínico neurológico, ni en adultos (1, 8) ni en niños (7). Dichas pruebas son confirmatorias o auxiliares, no pruebas diagnósticas de ME. Elevar una prueba confirmatoria a la categoría de prueba diagnóstica puede dar lugar a errores en el diagnóstico de la ME y falsos positivos (ej. el test sugiere ME pero el paciente no cumple criterios clínicos de ME) (1). Retrasar una declaración de ME debido a una prueba de confirmación negativa (ej. un falso negativo cuando se ven artefactos como signos de “goteo” de flujo sanguíneo cerebral o de alguna actividad en el EEG en un paciente que cumple con todos los criterios de ME) es considerada una mala práctica clínica y tiene poca justificación (1, 9, 10). |
| **Bibliografía** | 1. Wijdicks EF. Brain death. Handb Clin Neurol 2013;118:191-203.<br>2. Magnus DC, et al. Accepting brain death. N Engl J Med 2014; 370: 891-4.<br>3. Young GB, Lee D. A critique of ancillary tests for brain death. Neurocrit Care 2004; 1: 499-508.<br>4. Young GB, Shemie SD, Doig CJ, Teitelbaum J. Brief review: the role of ancillary tests in the neurological determination of death. Can J Anaesth 2006; 53: 620-7.<br>5. Donohoe KJ, Frey KA, Gerbaudo VH, Mariani G, Nagel JS, Shulkin B. Procedure guideline for brain death scintigraphy. J Nucl Med 2003; 44: 846-51.<br>6. Jolepalem P, Balon HR. The role of scintigraphy in confirmation of suspected brain death. J Nucl Med Technol 2013; 41: 306-7.<br>7. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, Mysore M; Society of Critical Care Medicine, Section on Critical Care and Section on Neurology of American Academy of Pediatrics; Child Neurology Society. Clinical report—Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 task force recommendations. Pediatrics 2011; 128: e720-40.<br>8. Wijdicks EF, Varelas PN, et al; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2010; 74: 1911-8.<br>9. Wijdicks EFM. Critical synopsis and key questions in brain death determination. Intensive Care Med 2019;45:306-309.<br>10. Wijdicks EF. Determining Brain Death. Continuum (Minneap Minn) 2015;21:1411-24. |

La tabla 3 recoge una serie de consideraciones históricas y actuales y de trabajos relevantes sobre el diagnóstico de muerte encefálica y la donación de órganos para trasplante en España.

**Tabla 3. Consideraciones sobre el diagnóstico de muerte encefálica y la donación de órganos para trasplante en España**

| | |
|---|---|
| **Introducción** | Desde el punto de vista histórico en España destacan por su especial relevancia dos trabajos que abordan de forma detallada y rigurosa los criterios diagnósticos de muerte encefálica y la donación de órganos para trasplante:<br><br>**1. Conclusiones de la III conferencia de consenso de la SEMICYUC sobre el diagnóstico de la muerte encefálica en las Unidades de Cuidados Intensivos.**<br>En España en 2000 un comité multidisciplinar de expertos de la SEMICYUC publicó en la revista Medicina Intensiva un monográfico con las "Conclusiones de la III conferencia de consenso sobre el diagnóstico de la muerte encefálica en las Unidades de Cuidados Intensivos" (1).<br><br>**2. Diagnóstico de la muerte encefálica**<br>En 2009 la doctora Dolores Escudero publicó en la revista Medicina Intensiva un trabajo que describe de forma detallada el "Diagnóstico de la muerte encefàlica" (2). La muerte de la persona podrá certificarse tras la confirmación del cese irreversible de todas las funciones encefálicas. |
| **Consideraciones médico-legales (Ley 30/1979 y en el RD 1723/2012)** | La aportación de ambos trabajos y de todos estos expertos fue fundamental y determinante para el desarrollo posterior de los protocolos actualmente vigentes de diagnóstico y certificación de la muerte para la extracción de órganos de donantes fallecidos en España, con arreglo a lo establecido en el Anexo I del Real Decreto 1723/2012.<br>El trasplante de órganos humanos presenta una serie de rasgos distintivos de cualquier otro tratamiento por lo que requiere unos principios, una regulación y una organización específicos, que en España están recogidos en la Ley 30/1979 y en el RD 1723/2012 (3, 4). |
| **Decisiones clínicas tras el diagnóstico de muerte encefálica y la donación de órganos para trasplante** | Tras el diagnóstico de la muerte del paciente la donación de órganos es una prioridad en todos los casos, en ausencia de contraindicación clínica absoluta a la donación, y se iniciarán las medidas de mantenimiento adecuadas para llevar a cabo con éxito el proceso de donación y trasplante de órganos (1,2, 5-9). |
| **Bibliografía** | 1. Escalante JL, Escudero D. Conclusiones de la III Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. Muerte encefálica en las Unidades de Cuidados Intensivos. Med Intensiva 2000; 4:193-197.<br>2. Escudero D. Diagnóstico de muerte encefálica. Med Intensiva 2009; 33:185-95.<br>3. Ley 30/1979, de 27 de octubre, sobre extracción y trasplante de órganos. https://www.boe.es/eli/es/l/1979/10/27/30<br>4. Real Decreto 1723/2012, de 28 de Diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2012-15715.<br>5. Escudero D, Otero J. Medicina intensiva y donación de órganos ¿Explorando las últimas fronteras? Med Intensiva 2015;39:366-74.<br>6. Escudero D, Valentín MO, Escalante JL, Sanmartín A, Perez-Basterrechea M, de Gea J, Martín M, Velasco J, Pont T, Masnou N, de la Calle B, Marcelo B, Lebrón M, Pérez JM, Burgos M, Gimeno R, Kot P, Yus S, Sancho I, Zabalegui A, Arroyo M, Miñambres E, Elizalde J, Montejo JC, Domínguez-Gil B, Matesanz R. Intensive care practices in brain death diagnosis and organ donation. Anaesthesia 2015;70:1130-9.<br>7. Escudero D, Matesanz R, Soratti CA, Flores JI; nombre de la "Red/Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplante". Consideraciones generales sobre la muerte encefálica y recomendaciones sobre las decisiones clínicas tras su diagnóstico. Med Intensiva 2009;33:450-4.<br>8. Caballero F, Leal J, Puig M, Ris J. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 2021.<br>9. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, de la Rosa G, Marazuela R. Spanish experience as a leading country: what kind of measures were taken? Transpl Int 2011;24:333-43. |

## **Donantes de órganos en muerte encefálica. Apartados médico-legales vigentes en donación y trasplante de órganos humanos en España** (Tabla 4 y Tabla 5)

| **Tabla 4. Legislación. Protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la extracción de órganos de donantes fallecidos *(Real Decreto 1723/2012; Anexo I)*** | |
|---|---|
| **1. Diagnóstico y certificación de muerte** | 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), conforme establece el artículo 9 del presente real decreto. |
| **2. Diagnóstico de muerte por criterios neurológicos (muerte encefálica)** | ***1. Condiciones diagnósticas.***<br>Coma de etiología conocida y de carácter irreversible. Debe haber evidencia clínica o por neuroimagen de lesión destructiva en el sistema nervioso central compatible con la situación de muerte encefálica.<br><br>***2. Exploración clínica neurológica:***<br>**a)** El diagnóstico de muerte encefálica exige siempre la realización de una exploración neurológica que debe ser sistemática, completa y extremadamente rigurosa.<br>**b)** Inmediatamente antes de iniciar la exploración clínica neurológica, hay que comprobar si el paciente presenta:<br>1.º Estabilidad hemodinámica.<br>2.º Oxigenación y ventilación adecuadas.<br>3.º Temperatura corporal superior a 32ºC, y en niños de hasta 24 meses de edad, superior a 35ºC. Sin embargo, con el fin de mantener la estabilidad clínica durante la exploración, se recomienda una temperatura corporal superior a 35ºC en todos los casos.<br>4.º Ausencia de alteraciones metabólicas y endocrinológicas, que pudieran ser causantes del coma.<br>5.º Ausencia de sustancias o fármacos depresores del sistema nervioso central, que pudieran ser causantes del coma.<br>6.º Ausencia de bloqueantes neuromusculares.<br>**c)** Los hallazgos fundamentales en la exploración neurológica son los siguientes:<br>1.º Coma arreactivo, sin ningún tipo de respuesta motora o vegetativa al estímulo algésico producido en el territorio de los nervios craneales; no deben existir posturas de descerebración ni de decorticación.<br>2.º Ausencia de reflejos troncoencefálicos (fotomotor, corneal, oculocefálicos, oculovestibulares, nauseoso y tusígeno).<br>3.º Ausencia de respuesta al test de atropina. Tras la administración intravenosa de 0,04 mg/Kg de sulfato de atropina no debe existir un incremento superior al 10% de la frecuencia cardíaca basal.<br>4.º Apnea, demostrada mediante el «test de apnea», comprobando que no existen movimientos respiratorios torácicos ni abdominales cuando la $PCO_2$ en sangre arterial sea superior a 60 mm de Hg.<br>**d)** La presencia de actividad motora de origen espinal espontánea o inducida, no invalida el diagnóstico de la muerte encefálica.<br>**e)** Condiciones que dificultan el diagnóstico clínico de muerte encefálica.<br>Determinadas situaciones clínicas pueden dificultar o complicar el diagnóstico clínico de muerte encefálica, al impedir que la exploración neurológica sea realizada de una forma completa o con la necesaria seguridad. Tales condiciones son:<br>1.º Pacientes con graves destrozos del macizo craneofacial o cualquier otra circunstancia que impida la exploración de los reflejos troncoencefálicos.<br>2.º Intolerancia al test de apnea.<br>3.º Hipotermia (temperatura corporal inferior o igual a 32 ºC).<br>4.º Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central. |
| **3. Período de observación** | El período de observación debe valorarse individualmente, teniendo en cuenta el tipo y gravedad de la lesión causante, así como las pruebas instrumentales realizadas. Siempre que el diagnóstico sea exclusivamente clínico, se recomienda repetir la exploración neurológica según los siguientes períodos:<br>a) A las seis horas en los casos de lesión destructiva conocida.<br>b) A las veinticuatro horas en los casos de encefalopatía anóxica.<br>c) Si se sospecha o existe uso de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central, el período de observación debe prolongarse, a criterio médico, de acuerdo a la vida media de los fármacos o sustancias presentes y a las condiciones clínicas y biológicas generales del paciente.<br>Los períodos de observación reseñados pueden acortarse o incluso omitirse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas (ver apartado 4). |

| | |
|---|---|
| **4. Pruebas instrumentales de soporte diagnóstico** | a) Desde un punto de vista científico, no son obligatorias, excluyendo las siguientes situaciones:<br>1.º Las referidas en el apartado 2.e.<br>2.º Ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen.<br>3.º Cuando la lesión causal sea primariamente infratentorial.<br>Sin embargo, con el fin de complementar el diagnóstico y acortar el período de observación, sería recomendable la realización de alguna prueba instrumental.<br>En el caso particular de que la etiología causante del coma sea de localización infratentorial, la prueba instrumental a realizar debe demostrar la existencia de lesión irreversible de los hemisferios cerebrales (electroencefalograma o prueba de flujo sanguíneo cerebral).<br>b) El número y tipo de test diagnósticos instrumentales a utilizar debe valorarse de forma individual, atendiendo a las características particulares de cada caso y a las aportaciones diagnósticas de las técnicas empleadas. Las pruebas instrumentales diagnósticas son de dos tipos:<br>*1.º Pruebas que evalúan la función neuronal:*<br>a) Electroencefalografía.<br>b) Potenciales evocados.<br>*2.º Pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral:*<br>a) Arteriografía cerebral de los 4 vasos.<br>b) Angiografía cerebral por sustracción digital (arterial o venosa).<br>c) Angiografía cerebral mediante Tomografía Computerizada multicorte, con o sin estudio de perfusión cerebral.<br>d) Angiografía cerebral mediante Resonancia Magnética Nuclear.<br>e) Angiogammagrafía cerebral con radiofármacos capaces de atravesar la barrera hematoencefálica intacta.<br>f) Sonografía Doppler transcraneal.<br>Para el diagnóstico de muerte encefálica y si así lo permiten los avances científicos y técnicos en la materia, se podrá utilizar cualquier otra prueba instrumental no incluida en la relación previa, siempre que acredite absoluta garantía diagnóstica. |
| **5. Diagnóstico de muerte encefálica no complicado** | Ante un coma de causa conocida, y una vez excluida la existencia de situaciones que pudieran dificultar el diagnóstico clínico (apartado 2.e), un paciente que presente una exploración clínica de muerte encefálica y una prueba instrumental de soporte diagnóstico concluyente, puede ser diagnosticado de muerte encefálica, sin ser preciso esperar el período de observación a que hace referencia el apartado 3. |
| **6. Diagnóstico de muerte encefálica en situaciones especiales** | En aquellas condiciones clínicas en las que existen circunstancias que dificultan o complican el diagnóstico clínico (apartado 2.e), cuando no haya lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen y cuando exista una lesión causal que sea primariamente infratentorial, además de la exploración neurológica deberá realizarse, al menos, una prueba instrumental de soporte diagnóstico confirmatoria. |
| **7. Recién nacidos, lactantes y niños** | **a)** El diagnóstico clínico de muerte encefálica en recién nacidos, lactantes y niños se basa en los mismos criterios que en los adultos, aunque con algunas peculiaridades.<br>La exploración neurológica en neonatos y lactantes pequeños debe incluir los reflejos de succión y búsqueda. En neonatos, especialmente los pretérmino, la exploración clínica debe repetirse varias veces, ya que algunos reflejos del tronco pueden no haberse desarrollado o ser de incipiente aparición, lo que hace a estos reflejos muy vulnerables. A su vez, en los niños de hasta 24 meses de edad, la exploración clínica para el diagnóstico de muerte encefálica se realizará previa comprobación de que se cumple la exigencia de temperatura corporal especificada en el apartado 2.b.<br>**b)** Cuando se utilicen pruebas instrumentales de soporte diagnóstico en los niños, se tendrán en cuenta las peculiaridades técnicas de los mismos. Por tanto, las pruebas deberán ajustarse a la edad, a las condiciones clínicas y a los estándares y recomendaciones internacionales de las diferentes sociedades científicas.<br>**c)** El período de observación recomendado varía con la edad y con las pruebas instrumentales realizadas:<br>*1. Neonatos pretérmino:* aunque no existen guías internacionalmente aceptadas, se recomienda un periodo de observación de 48 horas. Este periodo de observación podrá acortarse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas, y podrá omitirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre, de forma inequívoca, ausencia de flujo sanguíneo cerebral.<br>*2. Neonatos (desde la 37 semana de gestación hasta los 30 días de edad):* 24 horas. Este periodo de observación podrá acortarse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas y podrá omitirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre, de forma inequívoca, ausencia de flujo sanguíneo cerebral.<br>*3. Niños de más de 30 días hasta 24 meses de edad:* 12 horas. Este periodo de observación podrá acortarse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas y podrá omitirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre, de forma inequívoca, ausencia de flujo sanguíneo cerebral. |

| **Tabla 5. Legislación. Requisitos para la obtención y trasplante de órganos de donantes fallecidos *(Real Decreto 1723/2012; BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012)*** | |
|---|---|
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO III. Artículo 9 (pág. 89323-89324). Requisitos para la obtencion de órganos de donantes fallecidos** | **Apartado 1.**<br>La obtención de órganos de donantes fallecidos con fines terapéuticos podrá realizarse si se cumplen los requisitos siguientes:<br>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.<br>b) En el caso de que se trate de menores de edad o personas incapacitadas, la oposición podrá hacerse constar por quienes hubieran ostentado en vida de aquéllos su representación legal, conforme a lo establecido en la legislación civil. |
| | **Apartado 2.**<br>La obtención de órganos de fallecidos sólo podrá hacerse previo diagnóstico y certificación de la muerte realizados con arreglo a lo establecido en este real decreto y en particular en el anexo I, las exigencias éticas, los avances científicos en la materia y la práctica médica generalmente aceptada.<br>Los profesionales que diagnostiquen y certifiquen la muerte deberán ser médicos con la cualificación adecuada para esta finalidad, distintos de aquéllos que hayan de intervenir en la extracción o el trasplante y no estarán sujetos a las instrucciones de estos últimos.<br>La muerte del individuo podrá certificarse tras la confirmación del cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria o del cese irreversible de las funciones encefálicas. Será registrada como hora de fallecimiento del paciente la hora en que se completó el diagnóstico de la muerte. |
| | **Apartado 4.** En el supuesto expresado en el párrafo anterior, y a efectos de la certificación de muerte y de la obtención de órganos, será exigible la existencia de un certificado de muerte firmado por tres médicos, entre los que debe figurar un neurólogo o neurocirujano y el Jefe de Servicio de la unidad médica donde se encuentre ingresado, o su sustituto. En ningún caso dichos facultativos podrán formar parte del equipo extractor o trasplantador de los órganos. |
| | **Apartado 5.** En los casos de muerte accidental, así como cuando medie una investigación judicial, antes de efectuarse la obtención de órganos deberá recabarse la autorización del juez que corresponda, el cual, previo informe del médico forense, deberá concederla siempre que no se obstaculice el resultado de la instrucción de las diligencias penales. |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO III. Artículo 11. Centros de obtención de órganos de donante fallecido: requisitos y procedimiento para su autorización sanitaria** | **Artículo 11.**<br>1. La obtención de órganos de donantes fallecidos sólo podrá realizarse en centros sanitarios que hayan sido expresamente autorizados para ello por la autoridad competente de la correspondiente comunidad autónoma.<br>2. Para poder ser autorizados, los centros de obtención de órganos de donantes fallecidos deberán reunir, al menos, los siguientes requisitos:<br>**.**Disponer de una unidad de coordinación hospitalaria de trasplantes, dotada del personal y los medios adecuados, que será responsable de coordinar el proceso de obtención, incluyendo la donación así como la supervisión y validación de la selección y evaluación de los donantes.<br>**.**Garantizar la disponibilidad del personal médico cualificado y los medios técnicos que permitan comprobar la muerte ajustándose a lo indicado en el artículo 9 y en el anexo I.<br>**.**Garantizar la disponibilidad de personal médico y de enfermería debidamente cualificado, así como de los servicios sanitarios y medios técnicos suficientes para la correcta selección, evaluación, caracterización y mantenimiento del donante.<br>**.**Disponer de los protocolos a los que se refiere el artículo 25, con el fin de garantizar la calidad y la seguridad de todo el proceso.<br>**.**Disponer de un registro de acceso restringido y confidencial, con sus correspondientes claves alfanuméricas, donde se recogerán los datos necesarios que permitan garantizar la trazabilidad, así como vincular la trazabilidad de los tejidos y células obtenidos de los donantes a los que se refiere este artículo.<br>**.**Disponer de un archivo de sueros del donante durante un período mínimo de diez años, al objeto de hacer, si son necesarios, controles biológicos. |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO V. Artículo 17. Requisitos para el trasplante de órganos humanos** | El trasplante de órganos humanos sólo se podrá efectuar en centros autorizados para ello, con el consentimiento previo y escrito del receptor o sus representantes legales, conforme prevé el artículo 9 de la Ley 41/2002. |

## Tabla 6. Diagnóstico médico-legal de muerte encefálica en donantes de órganos. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

| Sexo (V/M)/Edad: | HC (número): | Código: DO- / |
|---|---|---|

**Documentar la causa de la muerte encefálica** (AC=absceso cerebral; AE=anoxia encefálica; EE=edema encefálico; HICE=hemorragia intracraneal espontánea; HSA=hemorragia subracnoidea; IA=intoxicación aguda; IE=infarto encefálico; MB=meningitis bacteriana;TCE=traumatismo craneoencefálico; TmSNC=tumor primario del sistema nervioso central):

Fecha (dd/mm/aaaa) y hora (hh:mm) en la que se completó el diagnóstico de la muerte encefálica:

| ***Condiciones diagnósticas*** **(todas deben ser verificadas)** | Médicos* A | B | C |
|---|---|---|---|
| Coma de etiología conocida y de carácter irreversible (Sí/No) | | | |
| Debe haber evidencia clínica o por neuroimagen de lesión destructiva en el SNC compatible con la situación de muerte encefálica (Sí/No) | | | |

***Prerrequisitos*** **(todos deben ser verificados).** Inmediatamente **antes de iniciar la exploración clínica neurológica**, hay que comprobar si el paciente presenta:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1. Estabilidad hemodinámica (Sí/No) | | | |
| 2. Oxigenación y ventilación adecuadas (Sí/No) | | | |
| 3.Temperatura corporal superior a 35ºC en todos los casos (Sí/No) | | | |
| 4. Ausencia de alteraciones metabólicas y endocrinológicas, de sustancias o fármacos depresores del SNC que pudieran ser causantes del coma y ausencia de bloqueantes neuromusculares (Sí/No) | | | |

## EXPLORACIÓN CLÍNICA NEUROLÓGICA

El diagnóstico de muerte encefálica exige siempre la realización de **una exploración neurológica** que debe ser sistemática, completa y extremadamente rigurosa. **Los hallazgos fundamentales en la exploración neurológica son los siguientes y deben ser determinados y documentados:**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **1.** ¿Existe algún tipo de respuesta motora o vegetativa al estímulo algésico producido en el territorio de los nervios craneales? **(Sí/No)** | | | |
| **2.** Exploración de reflejos de troncoencéfalo | | | |
| **¿Reflejo fotomotor bilateral presente? (Sí/No)** | | | |
| **¿Reflejo corneal bilateral presente? (Sí/No)** | | | |
| **¿Reflejos oculocefálicos presentes? (Sí/No)** | | | |
| **¿Reflejos oculovestibulares presentes** cuando cada oído es irrigado con 50 mL de agua fría durante 30"**? (Sí/No)** Confirmar previamente que el tímpano esté intacto. | | | |
| **¿Reflejo nauseoso? (Sí/No)** | | | |
| **¿Reflejo tusígeno? (Sí/No)** | | | |
| **La exploración neurológica en neonatos y lactantes pequeños debe incluir los reflejos de succión y búsqueda.** | | | |
| **3. Test de apnea**<br>¿Existen movimientos respiratorios torácicos o abdominales cuando la $PCO_2$ en sangre arterial **es superior a 60 mm de Hg? (Sí/No)**<br>Mantener durante el test un flujo continuo de $O_2$ al 100% de 6 L/min en adultos y en niños 0,1 L/kg peso, mediante sonda a través del tubo endotraqueal. | | | |
| **4. Test de atropina**<br>¿Tras la administración intravenosa de 0,04 mg/Kg de sulfato de atropina existe un incremento superior al 10% de la frecuencia cardíaca basal? **(Sí/No)**<br>Comprobar que por la vía de administración no ha circulado previamente ninguna catecolamina. | | | |

## PRUEBAS INSTRUMENTALES DE SOPORTE DIAGNÓSTICO DE ME
**(todos los informes y/o registros de estas pruebas deben ser documentados)**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Electroencefalograma isoeléctrico (Sí/No)** | | | |
| **O Estudio de flujo sanguíneo encefálico que documente, de forma inequívoca, la ausencia de la circulación intracraneal (Sí/No)**<br>Describir prueba instrumental de soporte diagnóstico empleada (EEG, Gammagrafía de perfusión cerebral con $^{99m}$Tc HMPAO, arteriografía cerebral, etc) | | | |

***Médicos que realizan el diagnóstico médico-legal y la certificación de la muerte**

| UNIDAD MÉDICA **(A)** | NEURÓLOGO **(B)** | NEUROCIRUJANO **(C)** |
|---|---|---|
| Nombre: Dr/a.<br>Nº de Colegiado:<br>Firma: | Nombre: Dr/a.<br>Nº de Colegiado:<br>Firma: | Nombre: Dr/a.<br>Nº de Colegiado:<br>Firma: |

# CAPÍTULO 2

## CAPÍTULO 2. ESTUDIOS SEROLÓGICOS ESTÁNDARES EN LOS DONANTES DE ÓRGANOS EN MUERTE ENCEFÁLICA

El screening serológico estándar en todos los donantes de órganos en muerte encefálica incluye el estudio habitualmente urgente (el día de la donación) de siete agentes patógenos (virus de la inmunodeficiencia humana, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C, citomegalovirus, lúes, virus linfotrópico humano de células T tipo 1 y 2, y *Trypanosoma cruzi*) y con carácter diferido de otros dos patógenos más (*Toxoplasma gondii* y virus de Epstein-Barr) que están recogidos de forma ordenada en las tablas 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 12. Las tablas 13 y 14 describen el screening de malaria. Los test serológicos deberán realizarse con kits validados con marcado CE vigente y en laboratorios de Microbiología acreditados para tal fin. Todos ellos se realizarán en muestras sanguíneas del donante, preferentemente muestras pretransfusionales. La Directiva de la UE exige actualmente pruebas serológicas de los donantes independientemente de las pruebas de detección del genoma de agentes infecciosos.

La detección del genoma viral (detección de ácidos nucleicos) en muestras sanguíneas del donante mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es opcional en España e incluye tres virus:

.Detección cuantitativa (nº de copias de RNA/mL) del RNA del virus de la inmunodeficiencia humana 1 (HIV-1)

.Detección cuantitativa (UI/mL) del DNA del virus de la hepatitis B (DNA-VHB)

.Detección cuantitativa (UI/mL) del RNA del virus de la hepatitis C (RNA-VHC)

Las técnicas de PCR son utilizadas para amplificar secuencias de ácidos nucleicos. La detección del genoma (HIV-1, VHB y VHC) por técnicas de PCR permite acortar el período ventana así como una reducción del riesgo residual de infecciones adquiridas recientemente en el donante. Por otro lado, la coexistencia en un donante de inmunosupresión, bien por enfermedad o por tratamiento médico (ej. donantes previamente trasplantados-trasplante dominó-, corticoterapia) puede atenuar y retrasar la respuesta serológica (síntesis de anticuerpos) frente a la infección. Las técnicas de PCR que detectan directamente estos tres virus no se afectan por la inmunosupresión y son apropiadas en estas situaciones.

| **Tabla 1. Serologías estándar en los donantes de órganos** | |
|---|---|
| **Infección (Serologías)** | **Solicitud (Resultados)** |
| Virus de inmunodeficiencia humana, HIV 1 y 2 ("Combo" test) | Urgentes (día de la donación antes del trasplante de órganos) |
| Virus de la hepatitis B, VHB (HBsAg y Ac anti-HBc) | |
| Virus de la hepatitis C, VHC (Ac Ig G anti-VHC) | |
| Citomegalovirus, CMV (Ac Ig G anti-CMV) | |
| Virus linfotrópicos de células T humanas, HTLV-1/2 (Ac Ig G anti-HTLV-1/2) | |
| Lúes (RPR) | |
| *Trypanosoma cruzi* (Ac anti-*T.cruzi*) | |
| *Toxoplasma gondii* (Ac anti-*T.gondii*) | Diferidas (postrasplante de órganos) |
| Virus de Epstein-Barr, VEB (Ac anti-VEB) | |

Ac= Anticuerpos

| **Tabla 2. Serologías estándar donante de órganos** | | |
|---|---|---|
| **Infección** | **Serologías** | **Técnica de laboratorio** |
| HIV 1 y 2 | *Ac anti-VIH 1 y 2 | CMIA |
| | Ag p-24 VIH 1 | |
| Virus Hepatitis B (VHB) | HBsAg | EIA |
| | *Ac anti-HBc (opcional: Ig G/ Ig M) | CMIA |
| | *Ac anti-HBsAg (opcional) | CMIA |
| Virus Hepatitis C (VHC) | Ig G anti-VHC | CMIA |
| CMV | IgG específicas | CMIA |
| HTLV-1/2 | Ac Ig G anti-HTLV-1/2 | CMIA |
| Lúes | RPR (Reagina plasmática rápida) | |
| | *Ac anti-*Treponema pallidum* (opcional) | MEIA |
| *Trypanosoma cruzi* | *Ac anti-*T.cruzi* | CMIA |
| *Toxoplasma gondii* | Ig G específicas e Ig M específicas | EIA |
| VEB | IgG específicas e IgM específicas | IFI |

*Anticuerpos (Ac) específicos totales (Ig G e Ig M)
CMIA= Inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas
EIA= Enzimoinmunoanálisis
IFI= Inmunofluorescencia indirecta
MEIA= Inmunoensayo enzimático por micropartículas
HBsAg= antígeno de superficie del virus de la hepatitis B
anti-HBs= anticuerpo específico dirigido contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B
anti-HBc= anticuerpos del núcleo del virus de la hepatitis B

| **Tabla 3. Screening serológico estándar en donantes de órganos. Estándares de calidad y comunicación y notificación de resultados serológicos** | |
|---|---|
| **Test serológicos en el donante antes del trasplante de órganos. Estándares de Calidad** | .Los principios para determinar el estado de determinadas infecciones de los donantes de órganos, tejidos y células se basan en las medidas que se han establecido para la detección en los donantes de sangre. El cribado de laboratorio puede adoptar la forma de pruebas serológicas para anticuerpos, para antígenos, y pruebas moleculares para las secuencias de DNA o RNA (detección del genoma) de agentes infecciosos. Mientras que la detección de anticuerpos depende de la respuesta del huésped, las pruebas de antígenos y moleculares detectan directamente los componentes del agente infeccioso.<br><br>.Las pruebas serológicas (detección de anticuerpos) comprueban la presencia o el nivel de anticuerpos específicos en la sangre del donante.<br><br>.Los test serológicos se realizarán en suero o plasma del donante correctamente identificado y etiquetado, preferentemente muestras sanguíneas pretransfusionales en todos los casos.<br><br>.Los test serológicos en el donante deberán realizarse con kits validados con marcado CE vigente y en laboratorios de Microbiología acreditados para tal fin (1, 2). Si están disponibles, se deben utilizar kits validados para muestras de sangre de donantes fallecidos. Los inhibidores de las pruebas de detección de ácidos nucleicos en muestras de donantes fallecidos pueden generar resultados falsos negativos (2).<br><br>. Las muestras sanguíneas de donantes requieren ser muestras de alta calidad, y de suficiente volumen para así permitir realizar test iniciales, y/o de confirmación y de archivo (1, 2).<br><br>.Deben existir sistemas apropiados para asegurarse de que las muestras puedan identificarse de forma única y almacenarse en condiciones óptimas (seroteca de cada donante) (2). |
| **Repetición y Confirmación test serológicos reactivos. Interpretación de resultados** | Los test serológicos reactivos iniciales de Ac, o combinados de Ac/Ag, deben ser repetidos y confirmados (ej. Ac anti-HIV 1/2 o Ac anti-HTLV 1/2) (1, 2).<br><br>La repetición y confirmación de los test serológicos reactivos indica infección en el donante (1, 2). |
| **Test serológicos en el donante. Comunicación y notificación de resultados** (3) | Es muy importante una comunicación y transmisión de información y de notificación rápida (en formato papel o en formato electrónico) de los resultados documentados de los estudios microbiológicos (serologías, PCR, etc) entre:<br>1. Equipos de Coordinación y equipos de trasplantes de órganos.<br>2. Microbiólogos.<br>3. Médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores (ej. cardiólogos, hepatólogos, nefrólogos, neumólogos, etc). |
| **Muestras sanguíneas del donante** | Las muestras sanguíneas del donante deben ser extraídas por personal capacitado, en un intento de maximizar la calidad de las mismas. El sitio de donde se tomó la muestra y el momento de la toma de la misma debe documentarse en el expediente del donante. Es importante evitar los sitios cercanos a las vías intravenosas (2).<br>Dichas muestras deben ser transportadas al laboratorio correspondiente lo antes posible y procesadas con carácter urgente (2). El transporte prolongado y almacenamiento de las mismas debe ser a +4ºC, nunca en congelación.<br>La sangre completa anticoagulada con EDTA es el tipo de muestra de elección para las pruebas NAT (nucleic acid tests) (2). |
| **Seroteca del donante** | En España, desde el punto de vista médico-legal es obligatorio disponer de un archivo de sueros (seroteca) de cada donante durante un período mínimo de diez años, al objeto de hacer, si son necesarios, controles biológicos (4). |
| **Bibliografía** | 1. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011.<br>2. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020.<br>3. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Josep Ris. Protocolos y Procedimientos de Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias Generales. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau 2021, Barcelona.<br>4. Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad (BOE núm. 313, de 29 de diciembre de 2012). |

## Tabla 4. Screening serológico del HIV en donantes de órganos

<table>
<tr><td>Screening serológico de la infección por HIV en el donante antes del trasplante de órganos</td><td colspan="2">. El screening de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) en los donantes incluye la detección simultánea en suero de:<br><br>.Ac anti-HIV 1/2 y Ag p24 HIV-1 (“Combo” test). Los test actuales de cuarta generación pueden detectar simultáneamente anticuerpos (IgM/IgG) frente al HIV-1 y 2, así como el antígeno p24 del HIV-1 (1, 2). Estos test han mejorado la sensibilidad y la especificidad acercándose al 100% para pacientes con infección crónica por HIV y hasta el 80% de los pacientes con infección aguda/temprana (1, 2).<br><br>. Y opcionalmente la detección cuantitativa (nº de copias de RNA/mL) del RNA del HIV-1 en sangre completa anticoagulada con EDTA del donante.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Interpretación de los resultados</td><td colspan="2">MARCADOR SEROLÓGICO y MOLECULAR</td></tr>
<tr><td>Ac anti-HIV 1/2 y<br>Ag p24 HIV-1</td><td>RNA-HIV-1<br>(opcional)</td></tr>
<tr><td>Infección</td><td>Replicación viral activa</td></tr>
<tr><td>Repetición y Confirmación test serológicos HIV reactivos</td><td colspan="2">Los test serológicos reactivos iniciales de Ac, o combinados de Ac/Ag deben ser confirmados. La confirmación de los test serológicos específicos reactivos y/o la detección de RNA-HIV-1 indican infección actual por HIV (3, 4).<br><br>Los test combinados de Ac/Ag y la detección de RNA-HIV-1 pueden detectar la infección por HIV entre 7-16 días y 5-6 días después de la adquisición, respectivamente (5).</td></tr>
<tr><td>Donantes con infección por HIV. Criterios de exclusión</td><td colspan="2">La infección por HIV (diagnóstico serológico o molecular) en un donante es una contraindicación absoluta per se para la donación de órganos para trasplante (1, 6, 7).</td></tr>
<tr><td>Pruebas de detección anti-VIH en operaciones de obtención, trasplante, injerto o implantación de órganos humanos- Apartados médico-legales en España</td><td colspan="2">Orden 24 junio 1987 (Ministerio de Sanidad y Consumo, España). Trasplante de órganos. Pruebas de detección anti-VIH en operaciones de obtención, trasplante, injerto o implantación de órganos humanos (8)<br>Todas las operaciones de obtención de un órgano o pieza anatómica humana, incluidas las de médula, córnea, huesos, piel, vasos y cabellos, deberan estar precedidas de las correspondientes pruebas de detección de marcadores de VIH (virus de inmunodeficiencia humana), entre ellas, al menos, la prueba de detección de los anticuerpos anti-VIH, anteriormente denominados LAV/HTLV-III. Del resultado se dejará la correspondiente constancia y certificación.<br>El resultado positivo de estas pruebas significa que los órganos o piezas anatómicas correspondientes no podrán ser objeto de trasplante, injerto o implantación ni de ningún otro uso o destino. Serán debidamente destruidos, salvo las necesidades de estudio, análisis o investigación.</td></tr>
<tr><td>Bibliografía</td><td colspan="2">1. Malm K, von Sydow M, Andersson S. Performance of three automated fourth-generation combined HIV antigen/antibody assays in large-scale screening of blood donors and clinical samples. Transfus Med 2009; 19:78-88.<br>2. Branson BO, Wesolowski LG, Bennett B, Werner BG, Wroblewski KE, Pentalla MA. Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection: updated recommendations 2014; July 14 2018. Disponible en: https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447<br>3. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011.<br>4. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020.<br>5. Perry KR, Ramskill S, Eglin RP, Barbara JA, Parry JV. Improvement in the performance of HIV screening kits. Transfus Med 2008; 18: 228-40.<br>6. Domínguez-Gil B, Delmonico FL, Shaheen FA, Matesanz R, et al. The critical pathway for deceased donation: reportable uniformity in the approach to deceased donation. Transpl Int 2011; 24: 373-378.<br>7. Fishman JA, Grossi P. Donor-derived infection-the challenge for transplant safety. Nat Rev Nephrol 2014; 10: 663-72.<br>8. Orden 24 junio 1987 (Ministerio de Sanidad y Consumo, España). Trasplante de órganos. Pruebas de detección anti-VIH en operaciones de obtención, trasplante, injerto o implantación de órganos humanos. BOE-A-1987-16345. Páginas 21411-21412. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/o/1987/06/24/(2)/dof/spa/pdf</td></tr>
</table>

## Tabla 5. Screening serológico del virus de la hepatitis B (VHB) en donantes de órganos

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Screening serológico del VHB en el donante antes del trasplante de órganos** | El screening de la infección por el VHB en el donante antes del trasplante de órganos incluye la determinación en suero de:<br>. HBsAg (EIA) y anticuerpos (Ac) totales (IgM e IgG) anti-HBc (CMIA). La determinación de Ac anti-HBc Ig G e Ig M por separado es más útil.<br>. Y opcionalmente Ac específicos anti-HBsAg (CMIA) si los Ac totales anti-HBc son positivos.<br>. Y opcionalmente la detección cuantitativa (UI/mL) de DNA-VHB (1). | | | |
| **Diagnóstico de la hepatitis B** (2) | **MARCADOR SEROLÓGICO y MOLECULAR** | | | |
| | **Detección de antígenos (Ag)** | **Detección de anticuerpos de clase IgM** | **Detección de anticuerpos globales (IgM e IgG)** | **Detección del genoma** |
| | **AgHBs** (infección actual con o sin replicación viral) | **IgM anti-HBc** (infección actual o reciente) | **anti-HBs y anti-HBc** (infección pasada: inmunidad) | **DNA-VHB** (replicación viral activa) |
| **Marcadores serológicos del VHB en el donante- Interpretación de los resultados** | **Infección aguda** | .HBsAg positivo<br>.anti-HBc positivo<br>.Ig M anti-HBc positivo<br>.anti-HBs negativo | La presencia en suero de HBsAg y/o HBeAg y/o IgM anti-HBc indica infección activa por el VHB (3) | |
| | **Infección crónica** | .HBsAg positivo<br>.anti-HBc positivo<br>.Ig M anti-HBc negativo<br>.anti-HBs negativo | La presencia en suero de HBsAg y de Ac totales anti-HBc, en ausencia de Ig M anti-HBc y de anti-HBs, indica infección crónica por el VHB (3) | |
| | **Inmunidad natural** | .HBsAg negativo<br>.anti-HBc positivo<br>.anti-HBs positivo | La presencia simultánea en suero de Ac totales anti-HBc y de IgG anti-HBs, en ausencia de HBsAg, permitirá confirmar inmunidad natural frente al VHB (1) | |
| | **Inmunidad por vacunación** | .HBsAg negativo<br>.anti-HBc negativo<br>.anti-HBs positivo | La presencia en suero de anti-HBs, en ausencia de Ac anti-HBc y de HBsAg, sugiere inmunización previa por vacunación frente al VHB (3) | |
| | **No infección o inmunidad** | .HBsAg negativo<br>.anti-HBc negativo<br>.anti-HBs negativo | La ausencia simultánea en suero de HBsAg, de anti-HBc y de anti-HBs indica no infección o inmunidad por el VHB (3) | |
| | **.Infección resuelta e inmunidad**<br>**.No infección o inmunidad**<br>**.Infección crónica oculta**<br>**.Infección aguda resuelta o en resolución** | .HBsAg negativo<br>.Ig G anti-HBc positivo<br>.anti-HBs negativo | La presencia en suero de Ig G anti-HBc, en ausencia de HBsAg y de anti-HBs, tiene cuatro posibles interpretaciones:<br>1. Infección resuelta e inmunidad (lo más frecuente).<br>2. No infección o inmunidad (falso positivo de anti-HBc).<br>3. Infección crónica oculta (excepcional).<br>4. Infección aguda por el VHB resuelta o en resolución (3) | |
| **Marcadores moleculares del VHB en suero del donante- Replicación activa del VHB** | La detección del genoma del VHB (DNA-VHB) por técnicas de PCR en suero del donante pueden ayudar en el diagnóstico rápido de replicación viral activa por el VHB (2). Es recomendable disponer de estos resultados antes de realizar los diferentes trasplantes de órganos, en hospitales que dispongan de estas técnicas y siempre que la logística hospitalaria lo permita (4). La detección del DNA-VHB puede acortar el período ventana entre infección y detección del VHB a 20-22 días comparado con los 35-44 días de la serología aislada (5). | | | |
| **Bibliografía** | 1. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011.<br>2. Mensa J, Gatell JM, Aranza JR, et al. Guía de terapéutica antimicrobiana (17ª edición), 2007.<br>3. Huprikar S, Danziger-Isakov L, Ahn J, et al. Solid organ transplantation from hepatitis B virus-positive donors: consensus guidelines for recipient management. Am J Transplant 2015; 15: 1162-72.<br>4. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Josep Ris. Protocolos y Procedimientos de Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias Generales. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau 2021, Barcelona.<br>5. Ison MG. Nucleic acid testing of organ donors: Is the glass half empty or half full? Am J Transplant 2015; 15:1743-5. | | | |

## Tabla 6. Screening serológico del virus de la hepatitis C (VHC) en donantes de órganos

<table>
<tr><td>Screening serológico del VHC en el donante antes del trasplante de órganos</td><td colspan="3">La infección por el VHC es crónica frecuentemente. Los donantes deben ser cribados para detectar la presencia de este virus mediante técnicas serológicas estándares (1). El screening estándar de la infección por el VHC en el donante incluye la determinación cualitativa en suero de anticuerpos (Ac) tipo IgG anti-VHC (CMIA) y opcionalmente la detección cuantitativa (UI/mL) en suero de ácidos nucleicos (RNA-VHC) por técnicas de PCR (1). Desde 2015, en EE.UU. se requiere la prueba para detectar la presencia del genoma del VHC en todos los donantes de órganos, tanto fallecidos como donantes vivos (1).</td></tr>
<tr><td>Marcadores moleculares del VHC en suero del donante- Replicación activa del VHC</td><td colspan="3">Técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)<br>Las técnicas de PCR (detección cuantitativa de RNA-VHC) en suero del donante pueden ayudar en el diagnóstico rápido de replicación viral activa por el VHC (2). Es recomendable poder disponer de estos resultados antes de realizar los diferentes trasplantes de órganos, en hospitales que dispongan de estas técnicas y siempre que la logística hospitalaria lo permita (3).<br>Período eclipse y período ventana (en días) entre infección y detección del VHC<br>El período eclipse es el número de días transcurridos entre la exposición al VHC y la detección de la viremia.<br>El período ventana es el número de días transcurridos entre la exposición al VHC y la detección en suero de anticuerpos frente al VHC.<br>La prueba para detectar la presencia del genoma del VHC (RNA-VHC) por técnicas de PCR puede acortar el período ventana entre infección y detección de este virus a 3-5 días comparado con los aproximadamente 70 días de la serología aislada (4).</td></tr>
<tr><td>Genotipos del VHC y selección de receptores de órganos</td><td colspan="3">Genotipos y subtipos del VHC<br>Se conocen hasta siete genotipos (cepas diferentes) del VHC y 67 subtipos (5). El genotipo 1 es el genotipo más frecuente en todo el mundo (46,2% de todos los casos de infección por el VHC), seguido por el genotipo 3 (30,1%) (6).<br>Donantes seropositivos (D+) y receptores seropositivos (R+) para el VHC (D+/R+). Selección de receptores con el mismo genotipo del VHC del donante<br>Sería recomendable poder conocer el genotipo del VHC del donante seropositivo (D+) para el VHC y seleccionar receptores seropositivos (R+) para el VHC con el mismo genotipo del donante. La determinación del genotipo del VHC es útil para evaluar la estrategia terapéutica antiviral (2). Según algunos autores los órganos de D+ para el VHC con genotipo 1 no deben ser trasplantados en receptores con genotipo 2 o 3 (7).</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Diagnóstico de la hepatitis C (2)</td><td colspan="3">MARCADOR SEROLÓGICO y MOLECULAR</td></tr>
<tr><td colspan="2">Detección de anticuerpos (IgG)</td><td>Detección del genoma</td></tr>
<tr><td colspan="2">anti-VHC<br>(infección actual-aguda o crónica- o pasada)</td><td>RNA-VHC<br>(infección actual aguda o crónica)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Marcadores serológicos y moleculares (RNA) del VHC en el donante. Interpretación de los resultados</td><td><u>Infección activa</u></td><td>. anti-VHC positivo<br>. RNA-VHC positivo</td><td>La presencia en suero de Ig G anti-VHC y de RNA-VHC indica infección activa (aguda o crónica) y representa un riesgo elevado de transmisión de infección por el VHC (8). Las técnicas de PCR en suero del donante pueden ayudar en el diagnóstico rápido de replicación viral activa por el VHC (9).</td></tr>
<tr><td><u>Infección aguda durante el período ventana (o resultado RNA-VHC falso positivo)</u></td><td>. anti-VHC negativo<br>. RNA-VHC positivo</td><td>La presencia en suero de RNA-VHC (viremia) en ausencia de anti-VHC generalmente indica infección aguda durante el período ventana (entre la exposición y la detección de Ac) durante los dos últimos meses y representa un riesgo elevado de transmisión de infección por el VHC, o bien puede ser un resultado falso positivo de RNA-VHC (8).</td></tr>
<tr><td><u>No infección (o resultado anti-VHC falso positivo)</u></td><td>. anti-VHC positivo<br>. RNA-VHC negativo</td><td>.La presencia en suero de anti-VHC+ en ausencia de RNA-VHC (no viremia) generalmente representa un estado de no infección por el VHC, como resultado de una eliminación viral espontánea o inducida por el tratamiento, y los órganos se pueden trasplantar de manera segura (9). También puede ser un resultado de anti-VHC falso positivo (8, 10).</td></tr>
<tr><td><u>No infección (o infección reciente durante el período eclipse)</u></td><td>. anti-VHC negativo<br>. RNA-VHC negativo</td><td>La ausencia en suero de RNA-VHC y de anti-VHC generalmente indica no infección por el VHC, excepto que el donante presentara factores de riesgo de reciente adquisición del VHC en los 5-7 días antes del screening (durante el período eclipse entre la exposición y la viremia) (8).</td></tr>
</table>

| | |
|---|---|
| **Bibliografía** | 1. Malinis M, Boucher HW; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13548.<br>2. Mensa J, Gatell JM, Aranza JR, et al. Guía de terapéutica antimicrobiana (17ª edición), 2007.<br>3. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Josep Ris. Protocolos y Procedimientos de Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias Generales. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau 2021, Barcelona.<br>4. Ison MG. Nucleic acid testing of organ donors: Is the glass half empty or half full? Am J Transplant 2015; 15: 1743-5.<br>5. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. Hepatology 2014; 59: 318-27.<br>6. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. Hepatology 2015; 61: 77-87.<br>7. Levitsky J, Doucette K; AST Infectious Diseases Community of Practice. Viral hepatitis in solid organ transplantation. Am J Transplant 2013; 13 Suppl 4: 147-68.<br>8. Levitsky J, Formica RN, Bloom RD, et al. The American Society of Transplantation consensus conference on the use of hepatitis C viremic donors in solid organ transplantation. Am J Transplant 2017; 17: 2790-2802.<br>9. Te H, Doucette K. Viral hepatitis: Guidelines by the American Society of Transplantation Infectious Disease Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13514.<br>10. Mullis CE, Laeyendecker O, Reynolds SJ, et al. High frequency of false-positive hepatitis C virus enzyme-linked immunosorbent assay in Rakai, Uganda. Clin Infect Dis 2013; 57: 1747-50. |

## Tabla 7. Screening serológico del citomegalovirus (CMV) en donantes de órganos

| | | |
|---|---|---|
| **Screening serológico del CMV en el donante antes del trasplante de órganos** (1, 2) | El screening de la infección por el CMV en el donante incluye la detección cualitativa en suero de:<br><br>.Anticuerpos IgG específicos anti-CMV (CMIA) en todos los donantes.<br>. y opcionalmente de DNA-CMV (1) | |
| **Marcadores serológicos y moleculares (DNA) del CMV en el donante. Interpretación de los resultados** | **MARCADOR SEROLÓGICO y MOLECULAR** | |
| | **Detección de anticuerpos (IgG)** | **Detección del genoma (opcional)** |
| | **anti-CMV**<br>(infección actual o pasada) | **DNA-CMV**<br>(replicación viral activa) |
| | .Los Ac anti-CMV identifican el riesgo pero no predicen con precisión la transmisión con el trasplante de órganos (1).<br>.El resultado serológico del citomegalovirus (CMV) en el donante es importante en la estratificación del riesgo de infección por CMV en los potenciales receptores de órganos (3-5). | .Las técnicas de PCR de detección de DNA de CMV en suero del donante son opcionales, se realizan excepcionalmente (ej. donantes previamente trasplantados: Trasplante dominó) y pueden ayudar en el diagnóstico rápido de infección actual por CMV. |
| **Donante seropositivo (D+) para el CMV. Selección de los receptores de órganos** | Un donante seropositivo (D+) para el CMV no se considera una contraindicación absoluta para la donación y trasplante de sus órganos (2). Los órganos de D+ pueden ser trasplantados en receptores seropositivos (R+) o seronegativos (R-) para el CMV antes del trasplante (2). Un R- de un D+ (D+/R−) requerirá un control y unas medidas de prevención más intensivos después del trasplante por el riesgo elevado de infección por CMV (2). | |
| **Bibliografía** | 1. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011.<br>2. Malinis M, Boucher HW; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13548.<br>3. Falagas ME, Snydman DR, Griffith J, Ruthazer R, Werner BG.Effect of cytomegalovirus infection status on first-year mortality rates among orthotopic liver transplant recipients. The Boston Center for Liver Transplantation CMVIG Study Group. Ann Intern Med 1997; 126: 275-279.<br>4. Falagas ME, Snydman DR, Griffith J, Werner BG, Freeman R, Rohrer R. Clinical and epidemiological predictors of recurrent cytomegalovirus disease in orthotopic liver transplant recipients. Boston Center for Liver Transplantation CMVIG Study Group. Clin Infect Dis 1997; 25: 314-317.<br>5. Kalil AC, Levitsky J, Lyden E, Stoner J, Freifeld AG. Meta-analysis: the efficacy of strategies to prevent organ disease by cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. Ann Intern Med 2005; 143: 870-880. | |

| **Tabla 8. Screening serológico del HTLV-1/2 en donantes de órganos** | |
|---|---|
| **Screening serológico de la infección por HTLV-1/2** | . El screening de la infección por el HTLV en los donantes incluye la incluye la detección cualitativa en suero de Ac tipo Ig G anti-HTLV-1/2 (1).<br>. Los test serológicos actualmente aprobados no distinguen entre el HTLV-1 y el HTLV-2 (2). En cambio, las técnicas de PCR pueden ser utilizadas para distinguir el HTLV-1 y el HTLV-2 (3). Según algunos autores la utilidad de la detección de HTLV-1 en los donantes es incierta en ausencia de datos de seguimiento a largo plazo; dicha detección solo puede recomendarse para áreas endémicas y en poblaciones endémicas (4), y es razonable en donantes con factores de riesgo de infección por HTLV-1 (2). |
| **Interpretación de los resultados** | **MARCADOR SEROLÓGICO**<br>**Ac Ig G anti-HTLV-1/2**<br>Infección |
| **Repetición y Confirmación test serológicos HTLV-1/2 reactivos** | Los test serológicos reactivos iniciales de Ac anti-HTLV-1/2 deben ser confirmados. La confirmación de los test serológicos reactivos indica infección actual por HTLV-1/2 (1). Las pruebas NAT (pruebas moleculares usadas para detectar material genómico viral) pueden ser utilizadas para confirmar la infección por HTLV (1). |
| **Donantes con infección por HTLV-1/2. Criterios de exclusión** | La infección por HTLV-1/2 es considerada una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante (5). |
| **Trasplante de órganos de donantes con serología positiva para HTLV-1/2** | En España los casos documentados de transmisión de infección por HTLV-1 de donantes de órganos han sido desastrosos con rápido desarrollo de mielopatía postrasplante en los receptores de órganos (hígado y riñones), y con repercusiones clínicas y legales muy graves, que contraindican siempre el trasplante de los órganos de estos donantes (6-8). |
| **Infección por HTLV-1/2. Consideraciones especiales** | El HTLV-1 es un retrovirus humano oncogénico (2). Es endémico en ciertas zonas del mundo, incluido el Caribe y Japón, y suele ser asintomático (3). Sin embargo, la infección por el HTLV-1 puede progresar después de años o décadas a mielopatía asociada a HTLV-1/paraparesia espástica tropical o a la leucemia/linfoma de células T del adulto; Dicha progresión ocurre en <1% y 2-4% de las personas seropositivas en regiones endémicas, respectivamente (3). No hay ningún tratamiento antiviral probado y disponible para la infección por HTLV-1 (2). La inmunosupresión en pacientes con infección por el HTLV-1 puede incrementar el riesgo de desarrollar estas enfermedades asociadas al HTLV-1 (2).<br>La asociación del HTLV-2 con enfermedades en humanos es menos convincente (3, 9); no obstante, se han publicado casos de enfermedad neurológica, enfermedades inflamatorias y leucemia en pacientes infectados por el HTLV-2 (10). |
| **Bibliografía** | 1. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020.<br>2. Kaul DR, Sharma TS; AST ID Community of Practice. Human T-cell lymphotrophic virus in solid-organ transplant recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transplant 2019; 33: e13575.<br>3. Fischer SA, Avery RK; AST Infectious Disease Community of Practice. Screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. Am J Transplant 2009; 9 Suppl 4(Suppl 4): S7-18.<br>4. Fishman JA, Grossi PA. Donor-derived infection-the challenge for transplant safety. Nat Rev Nephrol 2014; 10: 663-72.<br>5. Domínguez-Gil B, Delmonico FL, Shaheen FA, Matesanz R, et al. The critical pathway for deceased donation: reportable uniformity in the approach to deceased donation. Transpl Int 2011; 24: 373-378.<br>6. Toro C, Rodes B, Poveda E, Soriano V. Rapid development of subacute myelopathy in three organ transplant recipients after transmission of human T-cell lymphotropic virus type I from a single donor. Transplantation 2003; 75: 102-104.<br>7. Zarranz Imirizaldu JJ, Gomez Esteban JC, Rouco Axpe I et al. Post-transplantation HTLV-1 myelopathy in three recipients from a single donor. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74: 1080-1084.<br>8. Gonzalez-Perez MP, Munoz-Juarez L, Cardenas FC, Zarranz Imirizaldu JJ, Carranceja JC, Garcia-Saiz A. Human T-cell leukemia virus type I infection in various recipients of transplants from the same donor. Transplantation 2003; 75: 1006-1011.<br>9. Malinis M, Boucher HW; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13548.<br>10. Roucoux DF, Murphy EL. The epidemiology and disease outcomes of human T-lymphotropic virus type II. AIDS Rev 2004; 6: 144-54. |

## Tabla 9. Screening serológico de la lúes en donantes de órganos

| | | |
|---|---|---|
| **Screening serológico de la lúes en el donante antes del trasplante de órganos** | El screening convencional de la infección luética en el donante incluye la determinación inicial en suero (con carácter urgente el día de la donación) de una prueba no treponémica (ej. Reagina plasmática rápida-RPR) y de un segundo test (realizado de forma diferida) de una prueba treponémica específica como por ejemplo de detección de anticuerpos específicos globales anti-*T.pallidum* por técnicas de inmunoensayo enzimático (MEIA) o de inmunoanálisis quimioluminiscente (CMIA), o bien por hemaglutinación *T.pallidum* (HATP) o aglutinación de partículas de *T.pallidum* (TP-PA) (1). | |
| **Test treponémicos específicos nuevos** | Los nuevos test treponémicos específicos por técnicas de MEIA y CMIA tienen una sensibilidad superior que los test luéticos tradicionales (2). La sensibilidad del CMIA oscila entre 98-100% según el estadio de la lúes, y la especificidad documentada es del 99% (3). | |
| **Screening serológico de la lúes en el donante y confirmación de resultados** | **Prueba no treponémica (Test inicial)** | **Prueba treponémica específica (2º test para confirmar RPR+)** |
| | Reagina plasmática rápida (RPR) | Test treponémicos tradicionales:<br>. Hemaglutinación *T.pallidum* (HATP)<br>. Absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS)<br>Test treponémicos nuevos:<br>. Detección de Ac globales (Ig G e Ig M) específicos anti-*T.pallidum* (MEIA o CMIA)<br>.o Aglutinación de partículas de *T.pallidum* (TP-PA). Se considera el "gold standard" en el diagnóstico de lúes (2). |
| **Resultados serológicos que sugieren posible infección luética en el donante. Interpretación y confirmación de los resultados** | **MARCADOR SEROLÓGICO** | |
| | **Confirmación de Ac anti-*T.pallidum* (MEIA)** | **HATP+ y RPR-** |
| | Indican posible infección luética actual o pasada (ya tratada y curada?) | Infección luética ya tratada y curada<br>o<br>Sífilis latente |
| | .Los test reactivos treponémicos específicos para la lúes deben ser confirmados (1).<br>.Los test específicos de la lúes pueden permanecer reactivos (ej. Ig G anti-*T.pallidum*) de forma indefinida después de un tratamiento correcto de la lúes (3). | La sífilis puede ser latente y asintomática. La sífilis latente no es una contraindicación para la donación de órganos; los receptores requerirán profilaxis postrasplante con penicilina (ver capítulo 6). |
| **Falsos positivos en las pruebas no treponémicas de la lúes (RPR)** | Se ha documentado que el screening actual inicial de lúes con RPR en los donantes fallecidos de órganos presenta un elevado porcentaje de falsos positivos (40,6%) (2). Estos resultados RPR falsos positivos son generalmente de título bajo (4). Es importante confirmar cualquier resultado RPR positivo con un test treponémico específico (4). Un resultado RPR falso positivo puede ocurrir debido a la detección de anticuerpos anticardiolipina, ya que el antígeno utilizado en la prueba RPR contiene cardiolipina (4). Falsos positivos de RPR se han documentado en pacientes con enfermedades inmunológicas (ej. LES o síndrome antifosfolípido) o inflamatorias, infecciones víricas (ej. HIV), endocarditis, embarazo, ADVP, hepatopatías crónicas, neoplasias y edad avanzada (3-5). Según algunos autores los test específicos anti-*T.pallidum* (por CMIA, o TP-PA) pueden reducir la tasa de falsos positivos de RPR (2). | |
| **Falsos positivos en las pruebas serológicas treponémicas de la lúes (FTA-ABS, HATP)** (6) | **Enfermedades infecciosas** | **Otras enfermedades** |
| | Enfermedad de Lyme<br>Lepra<br>Leptospirosis<br>Mononucleosis infecciosa<br>Paludismo | Lupus eritematoso sistémico (LES) |
| **Consideraciones especiales** | ***Pruebas no treponémicas de la lúes.*** Un título alto de una prueba no treponémica (>1:16) es sugestivo de una infección luética activa o reciente, en ausencia de antecedentes claros de un tratamiento específico (7); sin embargo, un título bajo no descarta una infección luética activa (7). Las pruebas no treponémicas de la lúes (RPR o VDRL) normalmente son indetectables entre 1-5 años después de un tratamiento correcto de la lúes (3).<br>***Test serológicos de la lúes.*** Los test serológicos de la lúes no son específicos para el *T. pallidum* y pueden detectar otras treponematosis como el bejel (también conocido como sífilis endémica o dichuchwa), el pian (frambesia o buba) y la pinta (7). | |
| **Bibliografía** | 1. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011.<br>2. Theodoropoulos N, Jaramillo A, Penugonda S, et al. Improving syphilis screening in deceased organ donors. Transplantation 2015; 99: 438-43.<br>3. Seña AC, White BL, Sparling PF. Novel Treponema pallidum serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. Clin Infect Dis 2010; 51:700-8.<br>4. Matza MA, Rincon SP, Yucel E, ET al. Case 12-2022: A 41-year-old woman with transient ischemic attack and mitral valve masses. N Engl J Med 2022; 386: 1560-1570.<br>5. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clin Microbiol Rev 1995; 8: 1-21.<br>6. Caballero F, et al. Trasplante renal con éxito de injerto procedente de donante con serología luética positiva. Rev Esp Trasp 1997; 6: 279-281.<br>7. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020. | |

## Tabla 10. Screening serológico de *Trypanosoma cruzi* en donantes de órganos

<table>
<tr><td>Screening serológico de T. cruzi en el donante antes del trasplante de órganos</td><td colspan="2">El screening serológico de la infección por T.cruzi en el donante incluye la detección inicial en suero de:<br>.Anticuerpos (Ig G e Ig M) específicos anti-T.cruzi por CMIA.<br><br>Habitualmente este screening se realiza con carácter urgente el día de la donación en base a factores de riesgo epidemiológicos en áreas endémicas (1).</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Screening serológico de T. cruzi en el donante. Interpretación de los resultados</td><td colspan="2">MARCADOR SEROLÓGICO</td></tr>
<tr><td>Ac (Ig G e Ig M) específicos anti-T.cruzi</td><td>Detección del genoma (opcional)</td></tr>
<tr><td></td><td>La presencia en suero de Ac específicos anti-T.cruzi indica infección actual o pasada.</td><td>Las técnicas de PCR (detección de DNA de T.cruzi) en suero del donante pueden ayudar en el diagnóstico rápido de infección actual aguda por T.cruzi.<br>.La detección del genoma (DNA de T.cruzi) por técnicas de PCR es opcional.</td></tr>
<tr><td>Screening serológico rutinario de T. cruzi en el donante antes del trasplante de órganos- Consideraciones Especiales</td><td colspan="2">Existen trabajos que documentan que el screening serológico de la infección por T.cruzi debe ser realizado en donantes que cumplan uno de los siguientes criterios (2):<br>1. Nacido en América Latina (América del Sur, América Central o Méjico).<br>2.Recibió componentes o productos sanguíneos mientras residía en América Latina (América del Sur, América Central o Méjico).<br>3. Vivió en comunidades rurales (ej. agricultores) durante un período continuo de 4 semanas o más en América Latina (América del Sur, América Central o Méjico).<br>4. Donantes cuyas madres nacieron en América Latina (América del Sur, América Central o Méjico).<br><br>En EE.UU el screening serológico rutinario de la infección por T.cruzi en los donantes de órganos no es obligatorio (3).</td></tr>
<tr><td>Transmisión de la infección por T.cruzi con el trasplante de órganos de donantes con seropositivos (D+) en receptores seronegativos (R-) para T.cruzi</td><td colspan="2">Se ha documentado que las tasas de transmisión de la infección por T.cruzi de D+ a R- son aproximadamente del 13-20% en trasplantes de riñón, del 20-29% en trasplantes de hígado y del 75% en trasplantes de corazón (2). Las tasas de transmisión para los otros órganos (pulmón, páncreas e intestino) no están bien definidas (2).<br><br>La transmisión de la enfermedad de Chagas (causada por el T.cruzi) del donante con el trasplante de sus órganos en los receptores es un problema significativo en áreas endémicas (América del Sur, América Central o Méjico), pero se ha documentado cada vez más en EE.UU. (4-6).</td></tr>
<tr><td>Bibliografía</td><td colspan="2">1. Malinis M, Boucher HW; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13548.<br>2. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020.<br>3. Fischer SA, Avery RK; AST Infectious Disease Community of Practice. Screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. Am J Transplant 2009; 9 Suppl 4(Suppl 4): S7-18.<br>4. Centers for Disease Control and Prevention. Chagas disease after organ transplantation-Los Angeles, California, 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55: 798-800.<br>5. Huprikar S, Bosserman E, Patel G, et al. Donor-derived Trypanosoma cruzi infection in solid organ recipients in the United States, 2001-2011. Am J Transplant 2013; 13: 2418-2425.<br>6. Corey AB, Sonetti D, Maloney JD, et al. Transmission of donor derived Trypanosoma cruzi and subsequent development of Chagas disease in a lung transplant recipient. Case Rep Infect Dis 2017; 2017: 5381072.</td></tr>
</table>

## Tabla 11. Screening serológico de *Toxoplasma gondii* en donantes de órganos

<table>
<tr><td>Screening serológico de T. gondii en el donante antes del trasplante de órganos</td><td colspan="3">El screening convencional de la infección por T. gondii en el donante incluye la detección en suero de anticuerpos (Ig G e Ig M) específicos anti-T.gondii por EIA.<br><br>. El screening serológico de T.gondii generalmente se realiza en donantes antes del trasplante de corazón, y con menos frecuencia antes del trasplante de otros órganos (1, 2).</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Screening serológico de T.gondii en el donante. Interpretación de los resultados</td><td colspan="3">MARCADOR SEROLÓGICO y MOLECULAR</td></tr>
<tr><td>Detección de anticuerpos de clase IgG anti-T. gondii</td><td>Detección de anticuerpos de clase IgM anti-T. gondii</td><td>Detección del genoma (opcional)</td></tr>
<tr><td>La presencia en suero de Ac específicos Ig G anti-T.gondii indica infección actual o pasada.<br><br>En EE.UU. desde abril de 2017 se realiza el screening serológico de Ig G anti-T.gondii en todos los donantes (3).</td><td>La presencia en suero de Ac específicos Ig M anti-T.gondii indica infección actual o reciente.</td><td>Las técnicas de PCR (de detección de DNA de T.gondii) en suero del donante pueden ayudar en el diagnóstico rápido de infección actual aguda por T.gondii.</td></tr>
<tr><td>Donante seropositivo (D+) y receptor seronegativo (R-) para el T. gondii antes del trasplante de órganos-Profilaxis postrasplante</td><td colspan="3">Donante seropositivo (D+) para el T. gondii antes del trasplante de órganos<br>La seropositividad del donante frente al T.gondii no es una contraindicación para la donación de órganos para trasplante, sino que permite la administración de una profilaxis adecuada y efectiva (ej. Trimethoprim/sulfamethoxazole) para prevenir la transmisión de toxoplasmosis a los R- de órganos (3). Los donantes de corazón deben ser testados para Ac Ig M anti T.gondii (4).<br><br>Profilaxis postrasplante cardíaco en el grupo D+/R- para T.gondii<br>La toxoplasmosis es significativamente importante en el trasplante cardíaco, donde el riesgo de contraer la infección en los receptores después del trasplante resulta habitualmente de un D+ y un R- en ausencia de profilaxis anti-T.gondii adecuada después del trasplante (4, 5).<br><br>Profilaxis postrasplante de órganos extracardíacos en el grupo D+/R- para T.gondii<br>La toxoplasmosis en pacientes trasplantados de órganos extracardíacos ocurre predominantemente en R- previos al trasplante, principalmente en el grupo D+/R- y es rara en receptores seropositivos (R+). La profilaxis postrasplante debe administrarse en el grupo D+/R- de alto riesgo y debe considerarse en R+ en los que se implementa una inmunosupresión inusualmente alta (6). Las serologías de toxoplasma y la PCR deben usarse en combinación para el diagnóstico de toxoplasmosis en receptores de órganos extracardíacos (6).<br><br>Transmisión de toxoplasmosis del donante en receptores de órganos<br>Se ha documentado la transmisión de toxoplasmosis del donante en receptores de órganos, mayoritariamente en receptores de corazón e infrecuentemente en otros receptores de órganos (ej. de hígado y riñones) (7-9).</td></tr>
<tr><td>Bibliografía</td><td colspan="3">1. Kotton CN, Lattes R; AST Infectious Diseases Community of Practice. Parasitic infections in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2009; 9 Suppl 4:S234-51.<br>2. Gourishankar S, Doucette K, Fenton J, et al. The use of donor and recipient screening for toxoplasma in the era of universal trimethoprim sulfamethoxazole prophylaxis. Transplantation 2008; 85: 980-5.<br>3. Malinis M, Boucher HW; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13548.<br>4. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020.<br>5. Wreghitt TG, Gray JJ, Pavel P, et al. Efficacy of pyrimethamine for the prevention of donor-acquired Toxoplasma gondii infection in heart and heart-lung transplant patients. Transpl Int 1992; 5: 197-200.<br>6. Dhakal R, Gajurel K, Montoya JG. Toxoplasmosis in the non-orthotopic heart transplant recipient population, how common is it? Any indication for prophylaxis? Curr Opin Organ Transplant 2018; 23: 407-416.<br>7. Wolfe C, Wilk A, Tlusty S, et al. Donor-derived toxoplasmosis in solid organ transplant 2008–2015: opportunities for improvement. Am J Transplant 2016; 16 (suppl 3).<br>8. Assi MA, Rosenblatt JE, Marshall WF. Donor-transmitted toxoplasmosis in liver transplant recipients: a case report and literature review. Transpl Infect Dis 2007; 9: 132-6.<br>9. Rogers NM, Peh CA, Faull R, Pannell M, Cooper J, Russ GR. Transmission of toxoplasmosis in two renal allograft recipients receiving an organ from the same donor. Transpl Infect Dis 2008; 10: 71-4.</td></tr>
</table>

## Tabla 12. Screening serológico del virus de Epstein-Barr (VEB) en donantes de órganos

<table>
<tr><td>Screening serológico del VEB</td><td>El screening de la infección por el VEB en el donante incluye la detección cualitativa en suero con carácter diferido de:<br><br>.Anticuerpos Ig M específicos anti-VEB (IFI)<br>.Anticuerpos Ig G específicos anti-VEB (IFI)<br><br>El screening serológico del VEB debe ser realizado en todos los donantes y receptores de órganos para así definir el riesgo de linfoma postrasplante (2).</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Screening serológico del VEB en el donante. Interpretación de los resultados</td><td colspan="2">MARCADOR SEROLÓGICO</td></tr>
<tr><td>Detección de Ac de clase Ig M específicos</td><td>Detección de Ac de clase Ig G específicos</td></tr>
<tr><td>anti-VEB<br>(infección actual o reciente)</td><td>anti-VEB<br>(infección actual o pasada)</td></tr>
<tr><td>Donantes con infección aguda por el VEB. Criterios de exclusión</td><td colspan="2">.La infección aguda por VEB (mononucleosis infecciosa) en el donante contraindica la donación de órganos para trasplante (1).</td></tr>
<tr><td>Donantes seropositivos (D+) para el VEB. Selección de los receptores de órganos</td><td colspan="2">Donante seropositivo (D+) en receptores seropositivos (R+) o seronegativos (R-) para el VEB<br>Los órganos de D+ pueden ser trasplantados en R+ o en R- para el VEB (2). El riesgo de infección primaria por el VEB y de enfermedad linfoproliferativa postrasplante (ELPT) en los R- es más elevado (3-6).</td></tr>
<tr><td>Screening serológico del VEB- Consideraciones Especiales</td><td colspan="2">Se estima que aproximadamente el 90% de adultos son seropositivos para el VEB. Según algunos autores, si dicha serología no está disponible en el donante, se debe considerar que es seropositivo (7).</td></tr>
<tr><td>Bibliografía</td><td colspan="2">1. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011.<br>2. Malinis M, Boucher HW; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13548.<br>3. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020.<br>4. Green M, Cacciarelli TV, Mazariegos GV, et al. Serial measurement of Epstein-Barr viral load in peripheral blood in pediatric liver transplant recipients during treatment for posttransplant lymphoproliferative disease. Transplantation 1998; 66:1641-1644.<br>5. Preiksaitis JK, Keay S. Diagnosis and management of posttransplant lymphoproliferative disorder in solid-organ transplant recipients. Clin Infect Dis 2001; 33(Suppl 1):S38-46.<br>6. McDiarmid SV, Jordan S, Kim GS, et al. Prevention and preemptive therapy of posttransplant lymphoproliferative disease in pediatric liver recipients. Transplantation 1998; 66: 1604-1611.<br>7. Fischer SA, Avery RK; AST Infectious Disease Community of Practice. Screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. Am J Transplant 2009; 9 Suppl 4(Suppl 4): S7-18.</td></tr>
</table>

**Tabla 13. Screening serológico de malaria en donantes de órganos que hayan nacido y/o vivido en áreas endémicas de paludismo durante más de 6 meses**

| | | |
|---|---|---|
| **Screening serológico de malaria** | . El screening de malaria en los donantes incluye:<br>.Cribado mediante frotis y gota gruesa de sangre periférica<br>.Serología: Ac anti-malaria y Ag por inmunocromatografía (opcional)<br>.Y screening de parasitemia (PCR) en presencia de Ac anti-malaria positivo | |
| **Screening serológico de malaria en el donante. Interpretación de los resultados** | **MARCADOR SEROLÓGICO** | |
| | **Ac anti-Malaria** | **Parasitemia (gota gruesa)** |
| | **Infección** | **Infección activa** |
| **Consideraciones Especiales** | .El screening serológico de malaria debe realizarse en los donantes que hayan nacido y/o vivido en áreas endémicas de paludismo durante más de 6 meses (en cualquier momento de su vida) pero se puede proceder con la donación pendiente de los resultados serológicos (1, 2).<br><br>.Si los resultados positivos de las serologías anti-malaria se conocen después del trasplante de órganos se recomienda un seguimiento adecuado en los receptores (1). | |
| **Bibliografía** | 1. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011.<br>2. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020. | |

**Tabla 14. Screening de malaria (estudio serológico o parasitemia) en donantes de órganos con un viaje reciente a áreas endémicas de malaria**

| | |
|---|---|
| **Donantes sin fiebre. Screening serológico** | **Donantes sin fiebre-Serología de malaria (1)**<br>.Los donantes afebriles y con un viaje reciente (o de hace más de un año) a áreas endémicas de malaria pueden ser aceptados como donantes de órganos. Se realizará serología de malaria en dichos donantes y se realizará un seguimiento adecuado de los receptores independientemente del status serológico del donante. |
| **Donantes con fiebre. Estudio de parasitemia** | **Donantes con fiebre-Screening de parasitemia (1)**<br>. En donantes con fiebre y con un viaje reciente a áreas endémicas se recomienda screening de parasitemia (ej. gota gruesa) antes de la donación. La infección activa por *Plasmodium* sp (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* y *Plasmodium malariae*) en el donante es una contraindicación absoluta para el trasplante de sus órganos (4, 5). |
| **Consideraciones Especiales** | .En receptores de órganos de donantes seropositivos (D+) para malaria se recomienda estudio de parasitemia (diagnóstico precoz de malaria).<br>.El riesgo de transmisión de malaria debe ser considerado en receptores con fiebre que han sido trasplantados con órganos de donantes con riesgo epidemiológico de malaria (1-3) o bien de D+ (4).<br>.En los casos de transmisión de malaria D/R se ha documentado que el tratamiento precoz estándar de malaria o con artesunate iv es eficaz y mejora el pronóstico (3). En estos casos, y en particular si ha habido una donación (y trasplante) multiorgánica, es obligatoria la notificación rápida a los otros centros trasplantadores y a la administración sanitaria (3). |
| **Bibliografía** | 1. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011<br>2. Kotton CN, Lattes R; AST Infectious Diseases Community of Practice. Parasitic infections in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2009; 9 Suppl 4:S234-51.<br>3. Sabé N, González-Costello J, Oriol I, et al. Donor-transmitted malaria after heart transplant managed successfully with artesunate. Transpl Infect Dis 2014; 16: 999-1002.<br>4. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020.<br>5. Domínguez-Gil B, Delmonico FL, Shaheen FA, Matesanz R, O'Connor K, et al. The critical pathway for deceased donation: reportable uniformity in the approach to deceased donation. Transpl Int 2011; 24: 373-378. |

# CAPÍTULO 3

## CAPÍTULO 3. EVALUACIÓN CLÍNICA Y SELECCIÓN DE LOS DONANTES DE ÓRGANOS EN MUERTE ENCEFÁLICA

Este capítulo aborda la evaluación y selección de los donantes de órganos en muerte encefálica siguiendo la práctica clínica habitual. Se consideran donantes potenciales de órganos todos los pacientes fallecidos en ME en el hospital en ausencia de contraindicación absoluta para la donación. En su evaluación se han de tener en cuenta unos criterios generales y otros órgano específicos. El equipo staff de Coordinación de Trasplantes hospitalario realizará una evaluación completa, sistemática y exhaustiva en cada donante para determinar la viabilidad del mismo y de sus órganos en base a:

**1. Evaluación de la causa de la muerte encefálica** (Tabla 1)

**2. Historia clínica** (Tabla 2)

**3. Historia social** (Tabla 3)

**4. Contraindicaciones absolutas para la donación de órganos** (Tabla 4)

**5. Exploración física** (Tabla 5)

**6. Datos de laboratorio** (Tabla 6)

**7. Exploraciones complementarias** (Tabla 7)

**8. Evaluación macroscópica peroperatoria de los órganos** (Tabla 8)

El objetivo principal será determinar si los órganos son viables para trasplante y descartar cualquier enfermedad (principalmente infecciones y/o tumores) en el donante que pueda ser transmitida en los receptores con el trasplante de órganos. El riesgo de transmisión de enfermedades donante-receptor podrá ser minimizado en base a tres apartados muy importantes:

1. La revisión exhaustiva de la historia clínica y social del donante nos permitirá identificar y/o evidenciar factores de riesgo de patologías preexistentes potencialmente transmisibles así como descartar todos aquellos casos que sean una contraindicación médica absoluta a la donación de órganos.

2. Exploración física del donante realizada por el coordinador de trasplantes y evaluación macroscópica peroperatoria de cada uno de los órganos por el equipo quirúrgico extractor correspondiente.

3. Los datos de laboratorio (bioquímica, hematología, coagulación y microbiología), las exploraciones complementarias, los estudios serológicos y las técnicas PCR de detección de ácidos nucleicos virales (VIH, VHB y VHC) en sangre nos permitirán evidenciar por ejemplo infecciones preexistentes o latentes en el donante.

## EVALUACIÓN DE LA CAUSA DE LA MUERTE ENCEFÁLICA

Es importante destacar que en la evaluación médica de un posible donante de órganos en muerte encefálica nada reemplaza las habilidades y prácticas clínicas tradicionales. En todos los donantes necesitamos tiempo (en ocasiones pueden ser dos horas) y paciencia para realizar una historia clínica y una exploración física completas. En primer lugar, y antes de iniciar el proceso de donación de órganos, siempre debemos evaluar la causa de la muerte encefálica sobre todo en función de la edad del donante y/o ausencia de comorbilidades y/o presentaciones clínicas atípicas (Tabla 1).

**Tabla 1. Evaluación de la causa de la muerte encefálica en función de la edad del donante y/o ausencia de comorbilidades y/o presentaciones clínicas atípicas.**

| | | |
|---|---|---|
| **Hemorragia intracraneal espontánea** | En donantes fallecidos por hemorragia cerebral no traumática y sin antecedentes de hipertensión arterial sistémica, aneurismas intracraneales o malformaciones arteriovenosas es obligatorio descartar, como causa de la hemorragia:<br>.Tumores cerebrales primarios (ej. hemangiomas en cerebelo)<br>.Tumores cerebrales metastásicos (principalmente coriocarcinoma, melanoma, carcinomas de bronquio o de riñón)<br>. Endocarditis bacteriana<br>.Además, en mujeres en edad fértil con hemorragia cerebral de etiología conocida o no y con antecedentes de irregularidades menstruales post-gestación y/o aborto será obligatorio realizar la prueba de embarazo en orina y la determinación de β-hCG en suero para descartar metástasis cerebrales de coriocarcinoma (1). | |
| **Hemorragia subaracnoidea** | En donantes con hemorragia subaracnoidea de etiología desconocida es obligatorio descartar siempre una endocarditis bacteriana con ruptura de aneurismas micóticos intracraneales como causa de la misma (2). | |
| **Edema encefálico no traumático** | En donantes con edema encefálico (EE) no traumático es obligatorio descartar como posible agente etiológico del mismo una:<br>. Intoxicación aguda: metanol, 3,4-metilendioximetanfetamina o MDMA (puede provocar hiponatremia y EE) (3)<br>.Encefalopatía metabólica hereditaria (ej. déficit de ornitina transcarbamilasa-puede provocar hiperamoniemia y EE) (4, 5)<br>. Golpe de calor. | |
| **Infarto encefálico (IE) isquémico** | Causas de ictus en donantes jóvenes o en cualquier donante sin factores de riesgo cardiovascular | **Enfermedad cardíaca**<br>Endocarditis trombótica infecciosa o no bacteriana<br>Enfermedad cardíaca valvular reumática<br>Tumores cardíacos (ej. mixoma auricular y fibroelastoma papilar)<br>Defectos cardíacos congénitos (ej. foramen oval permeable y defecto septal atrial) |
| | | **Estados de hipercoagulabilidad**<br>*.Trombofilia hereditaria* (ej. mutación del factor V Leiden, mutación del gen de la protrombina y déficits de proteína S, proteína C, o de antitrombina III). Los déficits de factores de la coagulación de síntesis hepática son potencialmente transmisibles con el trasplante hepático como el déficit de proteína C o S, o factores VII, XI o XII (6). En estos casos es recomendable realizar estudio básico de trombosis en el donante.<br>*.Trombofilia adquirida* (debido a cáncer, embarazo, tratamiento hormonal, síndrome nefrótico, presencia de anticuerpos antifosfolípidos, trombocitopenia inducida por heparina o púrpura trombótica trombocitopénica) |
| | | **Otras causas**<br>Disección de la arteria cerebral o cervical<br>Arteriopatía no infecciosa (ej. enfermedad de Moyamoya)<br>Arteriopatía infecciosa, inflamatoria o genética<br>Consumo de drogas de abuso (ej. cocaína o anfetaminas) |
| | | Durante la evaluación de la causa del ictus, sobre todo en donantes jóvenes o en cualquier donante sin factores de riesgo cardiovascular, y antes del inicio del proceso de donación de |

| | | |
|---|---|---|
| | Consideraciones especiales | órganos, es importante realizar una ecocardiografía y una ecografía Doppler de troncos arteriales supraaórticos para destacar patología cardiovascular; y si ambas pruebas son normales es importante descartar déficits hereditarios de factores de la coagulación de síntesis hepática potencialmente transmisibles con el trasplante hepático en los receptores (ej. déficit de proteína C o S, o factores VII, XI o XII), así como neoplasias (ej. riñón) no diagnosticadas en el donante (6, 7). |
| **Meningitis/Encefalitis (ME) no bacterianas infrecuentes** | Durante la evaluación de las meningitis/encefalitis no bacterianas infrecuentes (ej. rabia, virus del Nilo occidental, hongos, parásitos) o de etiología no filiada y antes del inicio del proceso de donación de órganos, se recomienda siempre precaución sobre todo en presencia en el donante de uno o más de los siguientes cuatro apartados (8):<br>1. Fiebre y/o estado mental alterado y/o convulsiones.<br>2. Pleocitosis en LCR inexplicable, hipoglucorraquia e hiperproteinorraquia sin un patógeno bacteriano claramente definido.<br>3. Posibles exposiciones ambientales asociadas con organismos que causan ME.<br>4. Cualquier donante en el que sea problemático obtener un historial médico-social adecuado (ej. personas sin hogar).<br>Algunos autores recomiendan no trasplantar órganos de donantes fallecidos por posible o probada encefalitis de etiología desconocida, dado que la falta de una terapéutica efectiva contra estos patógenos infrecuentes (ej. virus de la rabia, del Nilo occidental, o de la coriomeningitis linfocítica, etc) puede provocar efectos devastadores en los receptores de órganos (9-11). Una revisión reciente publicada en 2021 documenta la transmisión en los receptores con el trasplante de órganos de donantes con infecciones por patógenos del SNC infrecuentes (12). | |
| **Tumores primarios del SNC (asociados a enfermedades hereditarias con una incidencia elevada de otras neoplasias extraneurales)** (Ver Capítulo 10) | Se conocen varias enfermedades hereditarias que se asocian a una incidencia elevada de neoplasias del SNC y de otras neoplasias extraneurales, que hay que evaluar siempre en cualquier donante con un tumor primario del SNC (13):<br>. Esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville<br>. Neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen<br>. Hemangioblastomatosis cerebeloretiniana o enfermedad de Von Hippel-Lindau<br>. Síndromes de neoplasias endocrinas múltiples (MEN tipo I y MEN tipo II)<br>. Síndrome de Turcot<br>. Síndrome de Cowden (Síndrome de hamartomas múltiples)<br>. Síndrome de Li-Fraumeni | |
| **Bibliografía** | 1. Braun-Parvez L, Charlin E, Caillard S, et al Gestational choriocarcinoma transmission following multiorgan donation. Am J Transplant 2010; 10: 2541-6.<br>2. Chukwudelunzu FE, Brown RD Jr, Wijdicks EF, Steckelberg JM. Subarachnoid haemorrhage associated with infectious endocarditis: case report and literature review. Eur J Neurol 2002; 9: 423-7.<br>3. Caballero F, et al. Ecstasy-induced brain death and acute hepatocellular failure: multiorgan donor and liver transplantation. Transplantation 2002; 74: 532-7.<br>4. Caballero F, Ris J, Puig M, Leal J, Benito S. Successful kidney transplantation from a brain-dead donor with ornithine transcarbamylase deficiency. Transplantation 2013; 96: e63-4.<br>5. Caballero F, Ris J, Puig M, Leal J, Benito S. Brain-dead donors with ornithine transcarbamylase deficiency: a big learning opportunity in clinical evaluation. Am J Transplant 2017; 17: 2229.<br>6. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>7. Schwamm LH, Jaff MR, Dyer KS, Gonzalez RG, Huck AE. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 13-2016. A 49-year-old woman with sudden hemiplegia and aphasia during a transatlantic flight. N Engl J Med 2016; 374: 1671-80.<br>8. U.S. Department of Health & Human Services Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN/UNOS). Guidance for recognizing central nervous system infections in potential deceased organ donors [Internet]. 2014. Available from:**https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/guidance/guidance-for-recognizing-central- nervous-system-infections-in-potential-deceased-organ-donors/**<br>9. Wolfe CR, Ison MG. Donor-derived infections: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13547.<br>10. Basavaraju SV, Kuehnert MJ, Zaki SR, Sejvar JJ. Encephalitis caused by pathogens transmitted through organ transplants, United States, 2002-2013. Emerg Infect Dis 2014; 20: 1443-1451.<br>11. Smalley HK, Anand N, Buczek D, et al. A mathematical model to describe survival among liver recipients from deceased donors with risk of transmitting infectious encephalitis pathogens. Transpl Infect Dis 2019; 21: e13115.<br>12. Spallone A, Hemmersbach-Miller M. The great masquerade: donor-derived infections with uncommon central nervous system pathogens. OBM Transplantation 2021; 5 (2), doi: 10.21926/obm.transplant.2102141.<br>13. Bondy M, Wiencke J, Wrensch M, Kyritsis AP. Genetics of primary brain tumors: a review. Genetics of primary brain tumors: a review. J Neurooncol 1994; 18: 69-81. | |

## HISTORIA CLÍNICA DONANTE

La evaluación del donante potencial de órganos en ME requiere la realización de una historia clínica estandarizada que incluya, al menos, los datos y antecedentes del donante que aparecen en la tabla 2.

**Tabla 2. Historia clínica del donante potencial de órganos**

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Datos personales** | Nombre y apellidos (código): | | | | | |
| | Edad: | | | | | |
| | Sexo (V/M): | | | | | |
| | Medidas antropométricas | Peso (Kg): | Talla (cm): | Esternón (cm): | Diámetro torácico (cm): | Diámetro abdominal (cm): |
| | Grupo sanguíneo AB0/Rh: | | | | | |
| | Tipaje HLA: | | | | | |
| | Causa de muerte encefálica (ME): | | | | | |
| | Fecha y hora en la que se completó el diagnóstico médico-legal de la ME: | | | | | |
| | Causa judicial (Sí/No): | | | | | |
| **Enfermedad actual** | | | | | | |

| ANTECEDENTES PATOLÓGICOS DONANTE | Sí | No |
|---|---|---|
| 1. **Antecedentes oncológicos** (coriocarcinoma, melanoma, neoplasias hematológicas. Otros): | | |
| 2. **Antecedentes infecciosos** (HIV, tuberculosis, hepatitis vírica, infección por parásitos, infección por priones, ETS, etc): | | |
| 3. **Cardiopatías** (congénitas, hereditarias, cardiopatía isquémica, hipertrofia VI, arritmias, miocardiopatías, insuficiencia cardíaca, valvulopatías: fiebre reumática. Otras): | | |
| 4. **Neumopatías** (asma, bronquitis crónica, enfisema, bronquiectasias, fibrosis quística, neumonías, embolia pulmonar, pleuritis, tumores. Otras): | | |
| 5. **Hepatopatías** (hepatitis, hereditarias, metabólicas, cirrosis, esteatosis, quistes, tumores, poliquistosis, litiasis biliar. Otras): | | |
| 6. **Nefropatías** (hereditarias, quistes, poliquistosis, nefropatía diabética, síndrome nefrótico, glomerulonefritis, pielonefritis, litiasis, infección urinaria, diálisis, tumores. Otros): | | |
| 7. **Enfermedades pancreáticas** (pancreatitis aguda o crónica, fibrosis quística/mucoviscidosis, tumores, quistes. Otros): | | |
| 8. **Enfermedades gastrointestinales** (diarreas, enfermedad celíaca, colitis ulcerosa, enfermedad de Chrön, enfermedad de Whipple, tumores. Otras): | | |
| 9. **Enfermedades genitourinarias** (reflujo vesicoureteral, prostatitis, tumor próstata, tumor vesical, etc): | | |
| 10. **Factores de riesgo cardiovascular** (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, tabaquismo, etc): | | |
| 11. **Enfermedades vasculares** (ateromatosis difusa aorta, ateromatosis coronaria, aneurisma aorta, claudicación intermitente, retinopatía diabética, etc): | | |
| 12. **Enfermedades hereditarias** (déficit de ornitina transcarbamilasa-OTC, poliquistosis renal autosómica dominante, síndrome de Alport, síndrome de Gilbert, síndrome de Rendu-Osler-Weber, etc): | | |
| 13. **Enfermedades autoinmunes** (ej. trombopenia autoinmune, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide) **y patologías que pueden estar asociadas con inmunosupresión** ( ej. cirrosis, insuficiencia renal crónica, receptores de órganos humanos, etc): | | |
| 14. **Enfermedades hematológicas o de la coagulación** (hemofilia, anemia aplásica, déficits hereditarios de factores de la coagulación, agranulocitosis, policitemia vera, poliglobulia, hemocromatosis, mielofibrosis, trombocitosis. Otras): | | |
| 15. **Enfermedades neurológicas y/o neurodegenerativas** (ictus, hemorragia cerebral, epilepsia, tumores primarios del SNC, E. de Parkinson, E. de Alzheimer, ELA, esclerosis múltiple, E. de Creutzfeldt-Jakob, etc): | | |
| 16. **Enfermedades osteoarticulares** (artritis reumatoide, artrosis, fracturas de huesos o ligamentos, osteomielitis, osteoporosis, E. de Paget, lupus, otras autoinmunes, tumores, tratamiento con bifosfonatos, sales de oro, AINEs, corticoides. Otros): | | |

| | | |
|---|---|---|
| 17. **Enfermedades oculares** (cirugía de cataratas o de miopía, otras cirugías oculares, glaucoma, desprendimiento de retina, retinopatía diabética, queratitis herpética, infección ocular, sequedad de ojo, tumores. Otras): | | |
| 18. **Enfermedades cutáneas** (melanoma, psoriasis, dermatitis, carcinomas basocelulares, etc) | | |
| 19. **Hábitos tóxicos** (ej. tabaquismo, enolismo, ADVP, consumo de drogas de abuso: cocaína, MDMA, etc): | | |
| 20. **Alergias** (alimentarias: nueces o cacahuetes, alérgenos: polen, medicamentos/¿Cuáles?): | | |
| 21. **Fármacos de consumo regular/crónico/habitual** (inmunosupresores, corticoides, tratamiento de ETS, tratamiento con hormona del crecimiento derivada de la hipófisis humana-hGH y/o duramadre humana, etc): | | |
| 22. **Intervenciones quirúrgicas** (motivo/hospital/duración/fecha): | | |
| 23. **Ingresos hospitalarios** (motivo/hospital/duración/fecha): | | |
| 24. **Transfusión de hemoderivados** (sangre, plasma, plaquetas, factores de la coagulación): | | |
| 25. **Trasplantado de un órgano o un tejido** (corazón, pulmón, hígado, riñón, hígado, páncreas, córnea, hueso, tendón, duramadre, piel, otros): | | |
| 26. **Embarazos** (complicados por ejemplo por eclampsia/ no-complicados)**- abortos** (edad/hospital/fecha): | | |
| 27. **Accidentes tráfico versus fracturas** (causa/edad/hospital/fecha): | | |
| 28. **Exposición (o intoxicación por) a tóxicos** (laboral/doméstico/geográfico: asbesto, etanol, alcoholes no aromáticos-metanol y/o etilenglicol, plomo, cianuro, mercurio, monóxido de carbono, oro, fármacos, drogas de abuso, opiáceos sintéticos, pesticidas, otros): | | |
| 29. **Hábitos sexuales** (Promiscuidad, enfermedades de transmisión sexual-ETS; donantes que han sido parejas sexuales de ADVP, o con antecedentes de promiscuidad sexual, o de estancias en la prisión superiores a 72 horas, etc): | | |
| 30. **Antecedentes o factores de riesgo de infecciones víricas y parasitarias** (HIV, VHB, VHC, HTLV-1/2, rabia, WNV- West Nile Virus-, SARS- Severe Acute Respiratory Syndrome, COVID-19, paludismo, E. de Chagas): | | |
| 31. **Riesgo de padecer la variante de la ECJ (Encefalopatía espongiforme subaguda)**: Estancia en el Reino Unido (1980-1996) | | |
| 32. **Viajes o residencia en áreas endémicas o con elevada prevalencia de determinadas infecciones** (tuberculosis, SARS, malaria, HTLV-1/2). Evaluar cada caso individualmente (según historia clínica) y riesgo (según área geográfica). Se ha de interrogar por el lugar y el tiempo de estancia e inmunización. Es recomendable averiguar si durante el viaje o después de la vuelta el donante presentó sintomatología que pueda hacer sospechar determinadas infecciones (ej. infecciones víricas por picaduras de mosquitos: WNV, dengue, Chikungunya, Zika y fiebres hemorrágicas virales): | | |
| 33. **Vacunas recibidas (fecha) y estado de inmunización** (ej. vacuna contra la COVID-19): | | |
| 34. **Antecedentes familiares oncológicos** (describirlos si procede): | | |
| **Tratamiento médico habitual:** | | |
| **Observaciones:** | | |

*ADVP: adicción a drogas por vía parenteral; ETS: enfermedades de transmisión sexual; ELA: esclerosis lateral amiotrófica; E: enfermedad; ECJ: enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; HIV: virus de la inmunodeficiencia humana; HTLV-1/2: virus linfotrópicos de células T humanas tipo 1 y 2; M: mujer; MDMA: 3,4-metilendioximetanfetamina; V: varón; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; WNV: West Nile Virus.

## HISTORIA SOCIAL DONANTE

En la evaluación clínica del donante es muy importante conocer y documentar a través de la historia social el o los factores de riesgo social y sexual relacionados con determinadas enfermedades infecciosas (por micobacterias, hongos, virus, parásitos) o agentes patógenos (ej. priones) relevantes en un intento de impedir o minimizar el riesgo de transmisión de las mismas en los receptores con el trasplante de órganos y/o tejidos. La historia social nos permitirá constatar si el donante está dentro de la población de riesgo portadora de enfermedades potencialmente transmisibles (mayoritariamente infecciones y/o tumores) (Tabla 3).

**Tabla 3. Historia social del donante potencial de órganos**

| Evaluación del riesgo social y sexual | Sí | No |
|---|---|---|
| 1. Hábitos sexuales (promiscuidad, enfermedades de transmisión sexual, etc) | | |
| 2. Evaluación meticulosa de los donantes que han sido parejas sexuales de ADVP, o con antecedentes de promiscuidad sexual. | | |
| 3. Hábitos tóxicos (ADVP) | | |
| 4. Signos de venopunción no terapéutica, tatuajes o piercings no filiados (ej. piercing genital, o tatuajes o piercings realizados hace menos de un año) | | |
| 5. Estancias en la prisión superiores a 72 horas | | |
| 6. Transfusión de hemoderivados (hemofilia) | | |
| 7. Antecedentes o factores de riesgo de infecciones víricas (HIV, VHB, VHC, HTLV I/II, rabia, WNV, SARS) y/o micóticas y/o parasitarias (ej. malaria). | | |
| 8. Enfermedades neurológicas de etiología conocida o desconocida. | | |
| 9. Enfermedades por priones (enfermedad de Creutzfeldt-Jacob) | | |
| 10. Riesgo de padecer la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (vCJD): estancia en el Reino Unido (período 1980-1996) | | |
| 11. Tratamientos con pituitaria-hGH y/o duramadre humana. | | |
| 12. Viajes o residencia en áreas endémicas o con elevada prevalencia de determinadas infecciones (tuberculosis, WNV- West Nile Virus-, SARS- Severe Acute Respiratory Syndrome-, dengue, malaria, HTLV I/II). Evaluar cada caso individualmente, según historia clínica y riesgo según área geográfica. Se ha de interrogar por el lugar y el tiempo de estancia e inmunización. Es recomendable averiguar si durante el viaje o después de la vuelta el donante presentó sintomatología que pueda hacer sospechar determinadas infecciones (ej. WNV, malaria, etc.) | | |

| | |
|---|---|
| **Historia Social** | La historia social del donante debe ser realizada siempre y debe ser sistemática y completa. Además se deberá revisar y evaluar toda la información clínica disponible (en formato electrónico o en papel), en la historia clínica hospitalaria, en la información que nos proporcione la familia del donante en la entrevista familiar, así como todas las analíticas recientes e informes de biopsias (y/o médico-forense si procede). Esta información no necesariamente debe excluir la donación, pero debe informar sobre el análisis final de riesgos y beneficios antes del trasplante de órganos. |
| **Bibliografía** | 1. Guideline under consideration for determining persons at risk for human immunodeficiency virus or B or C hepatitis. EATB Standards, 2002.<br>2. AATB Standards 12th edition, 2008. Criteria for preventing transmission of RCDAD (relevant communicable disease agents and diseases) through transplantation of human cells and/or tissue. Behavior/History Exclusionary Criteria.<br>3.Guidelines for preventing transmission of human immunodeficiency virus through transplantation of human tissue and organs. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 1994; 43:1-17.<br>4. Ison MG, Nalesnik MA. An update on donor-derived disease transmission in organ transplantation. Am J Transplant 2011; 11: 1123-30.<br>4. Ison MG, Grossi P; AST Infectious Diseases Community of Practice. Donor-derived infections in solid organ transplantation. Am J Transplant 2013; 13 Suppl 4:22-30.<br>5. Baleriola C, Tu E, Johal H, et al. Organ donor screening using parallel nucleic acid testing allows assessment of transmission risk and assay results in real time. Transpl Infect Dis 2012; 14: 278-87. |

# CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS PARA LA DONACIÓN DE ÓRGANOS PARA TRASPLANTE (Tabla 4)

**Tabla 4. Contraindicaciones absolutas para la donación de órganos**

| | |
|---|---|
| **GENERAL** (1,2) | |
| | **. Cáncer actual excepto:**<br>. Tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) sin evidencia de metástasis extraneurales<br>.Cáncer de piel (no-melanoma) como el carcinoma cutáneo de células basales o escamosas<br>.Carcinoma *in situ* de cervix<br>**. Antecedentes de melanoma**<br>**. Antecedentes de coriocarcinoma**<br>**. Anemia aplásica, agranulocitosis**<br>**. Inmadurez extrema** (peso <500 gramos o edad gestacional <32 semanas)<br>**. Fallo multiorgánico** (por sepsis o sin sepsis, definido como tres o más órganos en fallo simultáneo durante un período ≥ 24 horas sin respuesta al tratamiento) |
| **INFECCIONES** | |
| **Bacterias** (3,4) | .Infección activa, sistémica e invasiva por bacterias de alta virulencia y multirresistentes.<br>.Infección por *Bacillus anthracis* (Anthrax)<br>.Meningitis por *Listeria monocitogenes*. |
| **Micobacterias** (1-4) | Tuberculosis activa |
| **Virus** (1-3) | .Infección por HIV (serología o diagnóstico molecular)<br>.Infecciones retrovirales incluyendo HTLV 1/2.<br>.Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B positivo.<br>.Encefalitis vírica.<br>.Herpes simple activo, varicela zoster, o CMV con viremia o neumonía<br>.Infección aguda por el virus de Epstein Barr (mononucleosis infecciosa)<br>.Infección por el virus del Nilo Occidental (WNV)<br>.Infección por el virus del dengue<br>.Infección por el virus Chikungunya<br>.Infección por el virus Zika<br>.Fiebres hemorrágicas virales*<br>.Rabia.<br>.Infección por coronavirus y síndromes respiratorios agudos (MERS, SARS)<br>.Infección activa por SARS-CoV-2 (COVID-19)<br>.Leucoencefalopatía multifocal progresiva** (con diagnóstico confirmado) |
| **Parásitos** (1,2) | Infección activa por: *Trypanosoma cruzi* (Enfermedad de Chagas), Leishmania, *Strongyloides stercolaris* o Malaria (*Plasmodium* sp.) |
| **Priones** (1-4) | Enfermedades por priones (ej. enfermedad de Creutzfeldt-Jacob en cualquiera de sus tres formas: esporádica, genética o adquirida, y otras encefalopatías espongiformes transmisibles) |
| **Hongos** (1,2) | .Infección activa por: Cryptococcus, Aspergillus, Histoplasma, Coccidioides<br>.Candidemia activa o infección micótica invasiva. |
| **Bibliografía** | 1. Domínguez-Gil B, Delmonico FL, Shaheen FA, Matesanz R, O'Connor K, et al. The critical pathway for deceased donation: reportable uniformity in the approach to deceased donation. Transpl Int 2011; 24: 373-378.<br>2. UNOS Policy, 7.1.7. OPTN Website. Available at: **http://optn.transplant.hrsa.gov/PoliciesandBylaws2/policies/pdfs/policy_23.pdf**<br>3. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020.<br>4. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Josep Ris. Protocolos y Procedimientos de Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias Generales. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau 2021, Barcelona. |

MERS: Síndrome respiratorio de Oriente Medio; SARS: Síndrome Respiratorio Agudo Severo.
* Son un grupo de enfermedades causadas por cuatro familias de virus. Entre ellos se encuentran los virus del Ebola y Marburg, el virus de la fiebre de Lassa y el virus de la fiebre amarilla.
**Es una infección rara causada por el virus de John Cunningham o virus JC.

## EXPLORACIÓN FÍSICA DEL DONANTE DE ÓRGANOS

Una vez realizada la historia clínica y social llevaremos a cabo la exploración física del donante de órganos (Tabla 5).

**Tabla 5. Exploración física del donante de órganos**

| | | | Sí | No |
|---|---|---|---|---|
| **SNC**<br>Exploración clínica neurológica Criterios clínicos diagnósticos de muerte encefálica (1) | *Condiciones diagnósticas*. Coma de etiología conocida y de carácter irreversible. Debe haber evidencia clínica o por neuroimagen de lesión destructiva en el sistema nervioso central compatible con la situación de muerte encefálica. | | | |
| | . Ausencia de reflejos de troncoencéfalo | | | |
| | . Ausencia de respiración espontánea | | | |
| **General**<br>La exploración física general del donante debe incluir, al menos, estos apartados (2) | **Cabeza y cuello** | ☐ Lesiones de la cavidad oral (leucoplasia, candidiasis oral) | | |
| | | ☐ Pulsos carotídeos presentes y simétricos | | |
| | | ☐ Ingurgitación yugular | | |
| | | ☐ Tiroides normal | | |
| | **Piel y faneras** | ☐ Evidencia física de infección activa o de sepsis (rash, petequias) | | |
| | | ☐ Cicatrices (ej. postquirúrgicas) y/o tumores cutáneos | | |
| | | ☐ Hematomas y/o hemorragias, ictericia | | |
| | | ☐ Lesiones cutáneas de color rojo azulado o púrpura por sarcoma de Kaposi. | | |
| | | ☐ Signos de venopunción no terapéutica (ADVP) | | |
| | | ☐ Tatuajes y/o piercings (ej. piercing genital) | | |
| | | ☐ Acropaquia | | |
| | **Extremidades** | ☐ Pulsos arteriales en EESS y en EEII presentes y simétricos | | |
| | | ☐ Edemas maleolares | | |
| | **Genitales** | ☐ Presencia de enfermedades de transmisión sexual (condilomas perianales, chancros luéticos, úlceras genitales, chancroide) | | |
| | | ☐ Evidencia de traumatismos y/o lesiones perianales o vulvares por inserción | | |
| | **Otros** | ☐ Tumoraciones y/o adenopatías (axilares, cervicales, inguinales y/o supraclaviculares) | | |
| | | ☐ Estigmas de hepatopatía crónica (ej. ginecomastia, hipertrofia parótidas, hepatomegalia, spiders, eritema hipotenar, etc) | | |
| **Tórax** | . Inspección (traumatismos, cicatrices, etc) | | | |
| | . Palpación (ginecomastia, tumores de mama, etc) | | | |
| | . Auscultación cardíaca normal | | | |
| | . Auscultación pulmonar normal | | | |
| **Abdomen** | . Inspección (traumatismos, cicatrices, tumores, circulación colateral, etc) | | | |
| | . Palpación (hepatomegalia, lesiones nodulares hepáticas, ascitis, hernias umbilicales y/o inguinales, esplenomegalia) | | | |
| | . Auscultación (peristaltismo presente) | | | |
| **Observaciones** | | | | |
| **Bibliografía** | 1. Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad (BOE núm. 313, de 29 de diciembre de 2012).<br>2. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Josep Ris. Protocolos y Procedimientos de Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias Generales. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau 2021, Barcelona. | | | |

## DATOS DE LABORATORIO EN EL DONANTE DE ÓRGANOS

La evaluación de todos los donantes potenciales de órganos exige la realización de una serie de estudios analíticos estándares (bioquímica, hematología, coagulación, inmunología, y microbiología) el día de la donación. En aquellos casos que la logística hospitalaria no lo permita el día de la donación los resultados de algunos estudios pueden ser diferidos (Tabla 6).

**Tabla 6. Estudios analíticos estándares en los donantes de órganos**

<table>
<tr><td>Microbiología-Serologías Donante</td><td colspan="2"><u>Serologías Estándar (urgentes)</u><br><br>. HIV 1 y 2 (Ac específicos globales, Ig G+Ig M) y Ag p24 HIV 1<br>. Hepatitis B (HBsAg y Ac específicos globales anti-HBc; opcional Ig G/Ig M anti-HBc)<br>. Hepatitis C (IgG específicas)<br>. Citomegalovirus (IgG específicas)<br>. Lues (RPR y Ac específicos Anti-T. pallidum)<br>. HTLV 1/2 (IgG específicas)<br>. Trypanosoma cruzi (IgG específicas)</td><td><u>Serologías Estándar (diferidas)</u><br><br>. Toxoplasmosis (IgG+IgM específicas, IgG específicas e IgM específicas)<br><br>. Virus de Epstein-Barr (IgG específicas e Ig M específicas)</td><td colspan="4"><u>Técnicas de PCR (urgentes)</u><br>.Detección de ácidos nucleicos de SARS-CoV-2 en un aspirado nasofaríngeo<br><br>.Detección de ácidos nucleicos de SARS-CoV-2 en un aspirado traqueal en donantes de pulmón<br><br><u>Técnicas de PCR (diferidas)</u><br>. HIV (detección cuantitativa del RNA-HIV 1 en sangre)<br>. VHB (detección cuantitativa del DNA-VHB en plasma)<br>. VHC (detección cuantitativa del RNA-VHC en plasma)</td></tr>
<tr><td>Banco de Sangre</td><td colspan="6">Grupo sanguíneo AB0 y factor Rh</td></tr>
<tr><td>Inmunología</td><td colspan="6">Tipaje HLA (A, B y DR)<br>Cross-match (ganglios linfáticos) si procede</td></tr>
<tr><td>Bioquímica de sangre</td><td><u>Perfil renal</u><br><br>Urea<br>Creatinina<br>Aclaramiento calculado de creatinina</td><td><u>Perfil hepático</u><br>AST<br>ALT<br>Fosfatasa alcalina<br>GGT<br>Bilirrubina total<br>Bilirrubina directa</td><td><u>Perfil pancreático</u><br><br>Amilasas<br>Lipasas<br>Glucosa<br>Hb glicosilada (HbA1c)</td><td><u>Enzimas</u><br><br>CK<br>Troponina T ultrasensible<br>Mioglobina<br>LDH</td><td><u>Gasometría arterial (con $FiO_2$ de 1 y PEEP de 5 cm de $H_2O$)</u><br>pH<br>$PaO_2$<br>$PaCO_2$<br>$CO_3H^-$<br>Exceso de base<br>$SaO_2$</td><td><u>Otros</u><br>Amonio<br>Sodio<br>Potasio<br>Calcio<br>Fosfato<br>Magnesio<br>Proteína C reactiva<br>Cetonemia<br>Proteínas totales<br>Lactato</td><td><u>Seroteca del donante*</u></td></tr>
<tr><td>Bioquímica de orina</td><td colspan="6">Amilasas, pigmentos biliares, proteínas, albúmina, mioglobina, cuerpos cetónicos, glucosa, urea, creatinina, hematíes<br><br>Tóxicos* (si procede)</td></tr>
<tr><td>Hematología y Hemostasia</td><td colspan="6">Hemograma, estudio básico de hemostasia (EBH), fibrinógeno y dímero D</td></tr>
<tr><td>Microbiología</td><td colspan="2"><u>Sangre/Orina</u><br><br>Hemocultivo/ Sedimento y Urinocultivo</td><td colspan="4"><u>Secreciones bronquiales</u><br>.BK urgente (Tinción de Auramina o de Zielh-Neelsen) del aspirado traqueal<br>.Detección de ácidos nucléicos (PCR urgente) de M. tuberculosis complex del aspirado traqueal<br>.Cultivo de secreciones bronquiales (bacterias y hongos)</td></tr>
<tr><td>Consideraciones especiales</td><td colspan="6"><u>*Tóxicos y/o fármacos en sangre y orina</u><br>Se deben determinar en aquellos donantes fallecidos por intoxicación aguda (ej. antidepresivos tricíclicos, barbitúricos, productos de uso industrial o doméstico, drogas de consumo por vía no parenteral como cocaína, MDMA, etc)<br><u>Serologías opcionales</u>. Ocasionalmente, y en función del contexto clínico, podrán ser solicitadas serologías diferidas para esquistosomiasis, Strongyloides stercoralis, paludismo o hidatidosis.<br><u>Poliglobulia.</u> En donantes con poliglobulia y para descartar policitemia vera puede ser útil la determinación de eritropoyetina sérica así como la determinación de la mutación genética del JAK 2.<br><u>Bilirrubinuria.</u> La presencia de bilirrubinuria indica hepatopatía en el donante.<br><u>Estudio básico de trombosis (EBT).</u> En donantes jóvenes con IE de etiología desconocida es recomendable realizar un EBT para evaluar déficits de factores de la coagulación de síntesis hepática potencialmente transmisibles por ejemplo con el trasplante hepático.<br><u>Marcadores Tumorales</u>. Opcionalmente podrán ser solicitados y en función del contexto clínico del donante (ej. CEA, α-FP, β-hCG, etc).</td></tr>
<tr><td>Bibliografía</td><td colspan="6">1. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Josep Ris. Protocolos y Procedimientos de Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias Generales. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau 2021, Barcelona.</td></tr>
</table>

* Conservaremos dos o tres alícuotas de 2-3 mL con suero de cada donante. De acuerdo con la legislación vigente, es obligatorio mantener un archivo de sueros de todos los donantes de órganos durante un período mínimo de diez años, al objeto de hacer, si son necesarios, controles biológicos.

## EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS EN EL DONANTE DE ÓRGANOS

La evaluación de todos los donantes requiere la realización de una serie de estudios radiológicos y ecográficos estándares y de otros estudios complementarios opcionales a realizar el día de la donación (Tabla 7).

**Tabla 7. Exploraciones complementarias en el donante***

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Estudios radiológicos y ecográficos estándares** | **TAC craneal**<br>Es recomendable que sea informado por un neuroradiólogo experto | **Radiografía AP de tórax**<br>Es recomendable que sea informada por un radiólogo experto | **Ecografía abdominal y pélvica**<br>Es recomendable que sea realizada e informada por un radiólogo experto (1). | **Ecocardiografía 2D-Doppler transtorácica y/o transesofágica**<br>Es recomendable que sea realizada e informada por un cardiólogo experto. Está indicada en los donantes potenciales de corazón o cuando se sospeche una endocarditis bacteriana en el donante (1, 2). |
| **Estudios radiológicos opcionales** | **TAC tórax**<br>Es recomendable que sea realizado e informado por un radiólogo experto (1). | | **TAC abdomen (sin y con contraste)**<br>Es recomendable que sea realizado e informado por un radiólogo experto (1). | |
| **Otros estudios radiológicos opcionales** | **Coronariografía**<br>La coronariografía la realizaremos en casos seleccionados de donantes potenciales de corazón siempre que la logística hospitalaria y la situación hemodinámica del donante lo permitan (2). Es recomendable que sea realizada en condiciones adecuadas (3); y que sea informada por un cardiólogo experto (1). | | **TAC multicorte (TCMD) de arterias coronarias**<br>En aquellos casos en que la logística hospitalaria no permita realizar la coronariografía convencional se puede plantear la realización de una TCMD de arterias coronarias para descartar aterosclerosis coronaria en casos seleccionados de donantes potenciales de corazón. Su utilidad en el estudio del donante potencial de corazón con factores de riesgo cardiovascular está por determinar (2). | |
| **Estudios endoscópicos opcionales** | **Broncoscopia**<br>Es recomendable que sea realizada e informada por un neumólogo experto (1). | | **Gastroscopia**<br>Opcional en la evaluación de donantes con antecedentes de enfermedad de Chagas y/o serología positiva para *Trypanosoma cruzi* para descartar megaesófago. Es recomendable que sea realizada e informada por un médico experto en aparato digestivo. | |
| **Estudios anatomopatológicos opcionales** | **Biopsias peroperatorias urgentes por congelación**<br>De cualquier lesión sospechosa objetivada durante la extracción de órganos y/o tejidos. Es recomendable que sea realizada e informada por un patólogo experto inmediatamente después de finalizada la extracción de órganos y antes del trasplante de dichos órganos (1). | | **Autopsia postextracción de órganos y pretrasplante**<br>Despistaje de enfermedades desconocidas en el donante (ej. infecciones, neoplasias) el día de la donación o confirmación de otras patologías (ej. endocarditis bacteriana, tumores benignos, etc). Es recomendable que sea realizada e informada por un patólogo experto inmediatamente después de finalizada la extracción de órganos y antes del trasplante de dichos órganos (1). | |
| **Bibliografía** | 1. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Josep Ris. Protocolos y Procedimientos de Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias Generales. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau 2021, Barcelona.<br>2. Protocolo de manejo del donante torácico: estrategias para mejorar el aprovechamiento de órganos. Informes, Estudios e Investigación 2008. Ministerio de Sanidad y Consumo, España.<br>3. Medical Management to Optimize Donor Organ Potential: A Canadian Forum. Report and Recommendations. Canadian Council for Donation and Transplantation, 2004. | | | |

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

## EVALUACIÓN MACROSCÓPICA PEROPERATORIA DE LOS ÓRGANOS

La evaluación macroscópica peroperatoria específica individual de cada uno de los órganos extraídos es realizada habitualmente por el equipo quirúrgico extractor correspondiente. Esta evaluación es siempre determinante para conocer la viabilidad o no de los órganos tributarios de trasplante (Tabla 8).

**Tabla 8. Informe quirúrgico de extracción y de evaluación macroscópica peroperatoria específica y de viabilidad de órganos para trasplante**

- ☐ Médico de guardia en Coordinación de Trasplantes:
- ☐ Médicos anestesistas:
- ☐ Hora de incisión toraco-abdominal / Hora de clampaje:
- ☐ Líquido/s de perfusión (órganos torácicos/abdominales):
- ☐ Fecha y hora de inicio y de finalización de la extracción de órganos:

**Equipos extractores: con nombres, hospital de origen y número de teléfono**

- ☐ Corazón:
- ☐ Pulmones:
- ☐ Hígado:
- ☐ Riñones:
- ☐ Páncreas:
- ☐ Intestino delgado:

**Técnica de extracción multiorgánica**

- ☐ La técnica de extracción multiorgánica fue la estándar tras toracotomía y laparotomía medias (Sí/No)
- ☐ La extracción multiorgánica se llevó a cabo sin complicaciones (Sí/No):

**Extracción corazón**

- ☐ Aspecto macroscópico y contractilidad del corazón normal (Sí/No):
- ☐ Anomalías parenquimatosas (Sí-descripción/No):
- ☐ Calcificaciones coronarias (Sí/No):
- ☐ El corazón es válido para trasplante (Sí/No): (hora: )
- ☐ Observaciones:

**Extracción Pulmón Izquierdo (PI)**

- ☐ Aspecto macroscópico del PI normal (Sí/No):
- ☐ El PI es válido para trasplante (Sí/No):
- ☐ Broncoscopia (Sí/No):
- ☐ Broncoscopia normal (Sí/No):
- ☐ Observaciones:

**Extracción Pulmón Derecho (PD)**

- ☐ Aspecto macroscópico del PD normal (Sí/No):
- ☐ El PD es válido para trasplante (Sí/No):
- ☐ Broncoscopia (Sí/No):
- ☐ Broncoscopia normal (Sí/No):
- ☐ Observaciones:

**Extracción hígado**

- ☐ Aspecto macroscópico (contorno, color, consistencia) del hígado normal (Sí/No):
- ☐ Anomalías parenquimatosas (descripción):
- ☐ Anomalías vasculares (descripción):
- ☐ Sistema vascular hepático (arteria hepática, vena porta) normal (Sí/No):
- ☐ Inspección de la vía biliar normal (Sí/No):
- ☐ El equipo de Tx hepático realizó biopsia hepática peroperatoria en cuña por protocolo (Sí/No):
- ☐ El equipo de Tx hepático realizó biopsia hepática peroperatoria para descartar fibrosis y/o esteatosis(Sí/No):
- ☐ El hígado es válido para trasplante (Sí/No): (hora: )
- ☐ Observaciones:

**Extracción Riñón Izquierdo (RI)**

- ☐ Inspección visual del riñón izquierdo normal (Sí/No):
- ☐ Arteria renal izquierda normal (Sí/No):
- ☐ Vena renal izquierda normal (Sí/No):
- ☐ Uréter izquierdo normal (Sí/No):
- ☐ Longitud (en cm) del RI:
- ☐ La perfusión renal era normal (Sí/No):
- ☐ Se realizó biopsia del RI peroperatoria (Sí/No):
- ☐ El RI es válido para trasplante (Sí/No):
- ☐ Observaciones:

**Extracción Riñón Derecho (RD)**

- ☐ Inspección visual del riñón derecho normal (Sí/No):
- ☐ Arteria renal derecha normal (Sí/No):
- ☐ Vena renal derecha normal (Sí/No):
- ☐ Uréter derecho normal (Sí/No):
- ☐ Longitud (en cm) del RD:
- ☐ La perfusión renal era normal (Sí/No):
- ☐ Se realizó biopsia del RD peroperatoria (Sí/No):
- ☐ El RD es válido para trasplante (Sí/No):
- ☐ Observaciones:

**Extracción Páncreas**

- ☐ Aspecto macroscópico (consistencia, color) del páncreas normal (Sí/No):
- ☐ Anomalías parenquimatosas (descripción):
- ☐ El páncreas es válido para trasplante (Sí/No): (hora: )
- ☐ Observaciones:

**Extracción Intestino delgado**

- ☐ Aspecto macroscópico (consistencia, color) del intestino normal (Sí/No):
- ☐ Peristaltismo intestinal normal (Sí/No):
- ☐ Pulso arteria mesentérica normal (Sí/No):
- ☐ El intestino es válido para trasplante (Sí/No): (hora: )
- ☐ Observaciones:

# CAPÍTULO 4

# CAPÍTULO 4. EVALUACIÓN FUNCIONAL Y CRITERIOS DE VIABILIDAD DE LOS ÓRGANOS PARA TRASPLANTE

Este capítulo aborda la evaluación funcional y los criterios de viabilidad de los órganos torácicos y abdominales para trasplante. También incluye una serie de consideraciones especiales y referencias bibliográficas importantes a tener en cuenta en la evaluación clínica y selección de los órganos para trasplante. La evaluación de los diferentes órganos, antes y durante la extracción de órganos debe ser global, dinámica y debe fundamentarse en criterios objetivos y en criterios ampliados.

La evaluación de los órganos la realizaremos en base a:

**1. Características y antecedentes patológicos del donante**: historia clínica y social y exploración física.

**2. Datos de laboratorio:** bioquímica, hematología, coagulación y microbiología.

**3. Exploraciones complementarias:** radiología, ECG, ecocardiografía, broncoscopia, ecografía abdominal, coronariografía, etc. Todos los datos que integran las pruebas de laboratorio así como los resultados de las exploraciones complementarias deben ser normales o próximos a la normalidad.

**4. Evaluación macroscópica intraoperatoria durante la extracción de órganos**.

La inspección y exploración parenquimatosa y vascular intraoperatoria de cada uno de los órganos (torácicos y abdominales) realizada por los diferentes equipos extractores permitirá determinar su viabilidad o no para trasplante.

Ocasionalmente es recomendable realizar biopsias peroperatorias urgentes por congelación mayoritariamente de riñón, hígado o próstata.

**5. Prácticas clínicas actuales de aceptación para trasplante de órganos procedentes de donantes fallecidos con criterios ampliados.**

Las prácticas clínicas actuales de aceptación para trasplante de órganos de donantes fallecidos con criterios ampliados representan un número vital adicional de trasplantes de órganos. Muchos órganos torácicos y abdominales que históricamente no se habían considerado viables son actualmente trasplantados con éxito y con resultados aceptables e incluso excelentes de supervivencia del injerto y del receptor.

## CORAZÓN. EVALUACIÓN Y CRITERIOS DE VIABILIDAD

La evaluación funcional del corazón para trasplante requiere la realización de una serie de exploraciones complementarias en el donante (Tabla 1). El trasplante de corazón de donantes fallecidos con criterios ampliados está recogido en la tabla 2.

**Tabla 1. Evaluación de corazón y criterios de viabilidad para trasplante**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **Historia clínica**<br><br>Edad<br>Peso<br>Talla<br>Cardiopatía<br>Neumopatía<br>Factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes, tabaquismo)<br>Causa de muerte encefálica (ME) | **Exploración física**<br><br>Auscultación cardíaca | | |
| **Exploraciones Complementarias*** | **Radiografía de tórax**<br><br>Nos permitirá analizar el tamaño y morfología de la silueta cardíaca y descartar posibles anomalías (ej. cardiomegalia, neumomediastino, etc) | **ECG**<br><br>Se deben realizar ECG seriados cada 4-6 horas para descartar isquemia o necrosis miocárdica así como arritmias. | **Ecocardiografía 2D (ETT y/o ETE)-Doppler**<br><br>**.** Es recomendable en primer lugar corregir todas las anomalías presentes en el donante (hipovolemia, acidosis, hipoxia, hipercapnia, anemia y alteraciones electrolíticas).<br><br>**.** La ecocardiografía se realizará preferentemente sin inotropos ni vasopresores para evitar sesgos en la valoración de la función sistólica. | **Coronariografía**<br>Se recomienda en:<br>**.**Varones>55 años<br>**.**Mujeres>60 años<br>**.**Varones>40 años o Mujeres>45 años en presencia de 2 FRCV<br>**.**Presencia de 3 o más FRCV a cualquier edad<br>**.**Antecedentes de consumo de cocaína |
| **Evaluación peroperatoria durante la extracción** | Contractilidad<br>Volumen<br>Ateromatosis coronaria<br>Contusión cardíaca | | | |
| **Criterios de viabilidad** | **.** Después de conocer y valorar la historia clínica, las exploraciones complementarias disponibles y el tratamiento hemodinámico del donante, la viabilidad del corazón podrá ser realizada a partir del ecocardiograma 2D y de la evaluación cardíaca peroperatoria. Si la FEVI es ≥45%, en presencia de estabilidad hemodinámica (sin o bien con mínimas dosis de drogas vasoactivas: inotropos -dopamina y/o dobutamina a dosis ≤10 µg/Kg/min- y/o vasopresores -noradrenalina a dosis ≤0,05 µg/Kg/min) y el corazón es de consistencia y volumen normales con una contractilidad normal y en ausencia de ateromatosis (calcificaciones) coronaria es viable para trasplante. | | | |
| | **. *Fisiopatología de la muerte encefálica (ME).*** La ME puede provocar efectos adversos en el sistema cardiovascular (1-4). La tormenta adrenérgica asociada a la ME durante el enclavamiento del troncoencéfalo puede provocar vasoconstricción sistémica y coronaria, isquemia subendocárdica, necrosis miocárdica focal y edema pulmonar neurogénico. La disfunción sistólica es frecuente tras la ME. Los datos publicados en la literatura sugieren que los trastornos neurocardiogénicos que acompañan a la ME suelen ser reversibles. Por todo esto los estudios de la función del ventrículo izquierdo (VI) en el contexto de la muerte encefálica deben interpretarse con cautela. | | | |

| | |
|---|---|
| **Evidencia-Consideraciones Especiales** | ***. Causa de ME.*** En pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA) se han descrito anomalías cardíacas contráctiles (sistólicas y diastólicas) por ecocardiografía (8%-100% de pacientes). Estas anomalías contráctiles sistólicas del VI pueden tener una distribución segmentaria o global y son potencialmente reversibles en muchos casos. La incidencia de alteraciones en el ECG en pacientes con HSA oscila entre el 49%-100% (ej. depresión segmento ST, prolongación QT) (5). En donantes en ME fallecidos por intoxicación aguda por CO, por consumo de cocaína o de metilendioximetanfetamina (MDMA o éxtasis) es importante investigar todas las anomalías cardíacas descritas en este tipo de intoxicaciones. |
| | ***. Ecocardiografía 2D transtorácica (ETT) y/o transesofágica (ETE).*** Es recomendable en primer lugar corregir todas las anomalías presentes en el donante como hipovolemia, acidosis, hipoxia, hipercapnia, anemia y alteraciones electrolíticas (6). Muchos autores recomiendan no realizar la ecocardiografía inmediatamente después de realizar el diagnóstico de la ME. Lo ideal sería poder diferirla el máximo tiempo posible tras el diagnóstico de la ME y que sea realizada por un cardiólogo experto.<br>**.** Una primera ecocardiografía patológica no excluye *a priori* el corazón para trasplante ya que se ha descrito que un alto grado de alteración de la función miocárdica después de la ME puede ser reversible. Algunos autores recomiendan conseguir en primer lugar la estabilidad hemodinámica en el donante y repetir después, transcurridas 6 o más horas, la ecocardiografía (7). La ecocardiografía nos permitirá evaluar la FEVI, los defectos segmentarios de la contractilidad, el diámetro de cavidades, el grosor de las paredes y la existencia o no de valvulopatías. |
| | ***. Coronariografía.*** La coronariografía la realizaremos siempre que la logística hospitalaria y la situación hemodinámica del donante lo permitan para documentar la anatomía coronaria y la presencia o no de ateromatosis (7). Es recomendable minimizar el riesgo de nefropatía por contraste con:<br>**.**Normovolemia.<br>**.**Administración profiláctica de N-acetyl-cisteína (150 mg/Kg en 500 mL de suero salino durante 30 minutos inmediatamente antes de la administración de contraste seguido de 50 mg/Kg en 500 mL de suero salino durante 4 horas).<br>**.**Utilización del mínimo volumen de radiocontraste (no iónico, isoosmolar)<br>**.**Y sin realizar ventrículograma del VI.<br>**.**La imposibilidad de realizar coronariografía no contraindica *per se* el trasplante cardíaco. En ausencia de coronariografía la viabilidad del corazón para trasplante se realizará por criterios ecocardiográficos, hemodinámicos y evaluación macroscópica peroperatoria (7). |
| | **. *Tomografía computarizada multidetector o multicorte (TCMD) de arterias coronarias.*** En aquellos casos en que la logística hospitalaria no permita realizar la coronariografía convencional se puede plantear la realización de una tomografía computarizada multidetector o multicorte (TCMD) de arterias coronarias.<br>**.** Actualmente la TCMD es una prueba eficaz para descartar aterosclerosis coronaria en la población general. El TAC multicorte de arterias coronarias permite hacer un diagnóstico precoz de la presencia de arteriosclerosis. Si se administra contraste se consiguen imágenes en tres dimensiones de alta resolución de las arterias coronarias.<br>**.** Su utilidad en el despistaje de enfermedad coronaria en el donante está por determinar (6). |
| | ***.Enzimas miocárdicos.*** Es conveniente realizar la determinación de enzimas cardíacos (CK-MB y troponina T ultrasensible) seriados cada 2-3 horas aunque su utilidad en la evaluación del donante de corazón no está clara. Los niveles elevados de troponina T no deben ser utilizados de forma aislada para descartar *a priori* corazones para trasplante. Se ha descrito que muchos donantes potenciales de corazón pueden presentar niveles elevados de enzimas miocárdicos sin evidencia de disfunción ventricular por criterios ecocardiográficos y hemodinámicos (8). |
| | ***. Causas de no aceptación del corazón para trasplante.*** La edad del donante (>60 años), los antecedentes clínicos (paro cardíaco prolongado) y el tratamiento con dosis elevadas de inotropos y/o vasopresores son las causas más frecuentes de no aceptación del corazón para trasplante. |
| **Bibliografía** | 1. Wilhelm MJ, Pratschke J, Laskowski IA, Paz DM, Tilney NL. Brain death and its impact on the donor heart-lessons from animal models. J Heart Lung Transplant 2000; 19: 414-418.<br>2. Baroldi G, Di Pasquale G, Silver MD, Pinelli G, Lusa AM, Fineschi V. Type and extent of myocardial injury related to brain damage and its significance in heart transplantation: a morphometric study. J Heart Lung Transplant 1997; 16: 994-1000.<br>3. Stoica SC, Satchithananda DK, White PA, et al. Brain death leads to abnormal contractile properties of the human donor right ventricle. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; 132: 116-123.<br>4. Apostolakis E, Parissis H, Dougenis D. Brain death and donor heart dysfunction: implications in cardiac transplantation. J Card Surg 2010; 25: 98-106.<br>5. Sakr YL, Ghosn I, Vincent JL. Cardiac manifestations after subarachnoid hemorrhage: a systematic review of the literature. Prog Cardiovasc Dis 2002; 45: 67-80.<br>6. Protocolo de manejo del donante torácico: Estrategias para mejorar el aprovechamiento de órganos. Informes, Estudios e Investigación 2008. Ministerio de Sanidad y Consumo. **http://www.ont.es/publicaciones/Documentos/Protocolomanejodonantetoracico.pdf**<br>7. Medical management to optimize donor organ potential: a Canadian Forum. http://www.ccdt.ca/english/publications/final-pdfs/Medical-Management.pdf.Published October 1, 2004.<br>8. Zaroff JG, Rosengard BR, Amstrong WF, et al. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations. Circulation 2002; 106: 836-841. |

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

| **Tabla 2. Trasplante de corazón de donantes fallecidos con criterios ampliados** | |
|---|---|
| **Donantes marginales de corazón** | ***. Definición de donantes marginales de corazón.*** Se ha documentado en la literatura que son aquellos donantes que tienen dos o más de las siguientes características: edad ≥50 años, tiempo de isquemia fría (TIF)>240 minutos, ratio del índice de masa corporal donante-receptor <0,8, FEVI<50% y tratamiento con inotropos (1). Estos donantes han representado aproximadamente el 20% (n= 4896) de trasplantes cardíacos realizados en EE.UU. durante el período 2009-2019 (1), mayoritariamente por la aceptación de donantes con TIF>240 minutos (1). El trasplante cardíaco de donantes marginales *versus* de donantes no marginales se asoció con una supervivencia del receptor inferior al año (88,75% vs 91,87%) y a los cinco años (76,73% vs 80,08%, p<0.001), respectivamente (1). |
| **Donantes de corazón ≥50 años de edad** | Hay estudios que demuestran que no hay diferencias en la mortalidad global de los receptores de corazón de donantes de edad ≥50 años (2, 3). La edad del donante ≥50-60 años puede asociarse con un incremento del riesgo de vasculopatía coronaria del injerto (2-5). Existen trabajos de trasplante de corazones de donantes de edad ≥60 años (6, 7). |
| **Donantes a corazón parado** | Actualmente existe un interés renovado con el trasplante de corazón de donantes adultos en asistolia (8). En España desde 2020 se han realizado 15 trasplantes cardíacos (11 de ellos en 2021) de donantes en asistolia. Este interés ha sido condicionado por un lado por la escasez de donantes de corazón en muerte encefálica, junto con las mejoras en los diferentes procedimientos de resucitación y de evaluación funcional de estos corazones (ej. con técnicas de perfusión regional normotérmica y de perfusion cardíaca exvivo) y los prometedores resultados con su trasplante tanto en Inglaterra (9) como en Australia (10). Messer S *et al* documentan sus cinco años de experiencia con el trasplante de 79 corazones de donantes en asistolia tipo III de Maastricht y la superviencia de los receptores al año del trasplante era 91% que era comparable con su cohorte de trasplantados cardíacos de donantes en muerte encefálica (9). Chew HC *et al* documentan el trasplante con éxito de 23 corazones de donantes en asistolia de edad ≤40 años y la supervivencia del receptor al año del trasplante era 96% (10).<br>En un trabajo reciente, y según datos de la UNOS, en EE.UU. se realizaron 136 trasplantes cardíacos de donantes adultos en asistolia durante el período enero de 2020 y febrero de 2021; estos donantes eran jóvenes (edad media 29 años), mayoritariamente varones (90%) y grupo sanguíneo 0 (79%). Los receptores cardíacos tenían una menor prioridad para trasplante y eran grupo sanguíneo 0. En este estudio no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad postrasplante a los 30 días y a los 6 meses, fallo primario del injerto hasta los 30 días, así como con otros resultados (ej. ictus intrahospitalario) (8). Estos autores estiman que la implementación generalizada de este procedimiento en EE.UU. puede conseguir aproximadamente 300 corazones/año adicionales para trasplante (8). La logística de este tipo de trasplantes requiere un incremento de los recursos y de los costes. |
| **Donantes con fracción de eyección del VI (FEVI) disminuida** | Varios estudios han demostrado que, en receptores adecuadamente seleccionados, el trasplante con éxito a largo plazo de corazones con FEVI disminuida (11, 12). Sibona *et al* concluyen que los corazones de donantes cuidadosamente seleccionados con incluso una FEVI <40% o FEVI borderline (entre 40%-50%) se pueden trasplantar con una supervivencia del receptor a largo plazo equivalente a la de los corazones de donantes con FEVI normal (≥50%) y, por tanto, no deben descartarse únicamente sobre la base de una FEVI deprimida (11). En este estudio la FEVI un año postrasplante era normal para todos los grupos. |
| **Donantes con VHB + o VHC+** | Se ha documentado el trasplante de corazón de donantes fallecidos con serología positiva del virus de la hepatitis B (VHB), o del virus de la hepatitis C (VHC) (y/o con viremia por el VHC en receptores no infectados por el VHC) (12) (ver capítulo 7). |
| **Bibliografía** | 1. Huckaby LV, Hickey G, Sultan I, Kilic A. Trends in the utilization of marginal donors for orthotopic heart transplantation. J Card Surg 2021; 36:1270-1276.<br>2. Roig E, Almenar L, Crespo-Leiro M, et al. Heart transplantation using allografts from older donors: Multicenter study results. J Heart Lung Transplant 2015; 34:790-6.<br>3. Shudo Y, Guenther SP, Lingala B, et al. Relation of length of survival after orthotopic heart transplantation to age of the donor. Am J Cardiol 2020; 131: 54-59.<br>4. Nagji AS, Hranjec T, Swenson BR, et al. Donor age is associated with chronic allograft vasculopathy after adult heart transplantation: implications for donor allocation. Ann Thorac Surg 2010; 90:168-75.<br>5. Prieto D, Correia P, Baptista M, Antunes MJ. Outcome after heart transplantation from older donor age: expanding the donor pool. Eur J Cardiothorac Surg 2015; 47:672-8.<br>6. Lietz K, John R, Mancini DM, Edwards NM. Outcomes in cardiac transplant recipients using allografts from older donors versus mortality on the transplant waiting list; Implications for donor selection criteria. J Am Coll Cardiol 2004; 43:1553-61.<br>7. Bruschi G, Colombo T, Oliva F, et al. Orthotopic heart transplantation with donors greater than or equal to 60 years of age: a single-center experience. Eur J Cardiothorac Surg 2011; 40:e55-61.<br>8. Madan S, Saeed O, Forest SJ, Goldstein DJ, Jorde UP, Patel SR. Feasibility and potential impact of heart transplantation from adult donors after circulatory death. J Am Coll Cardiol 2022; 79:148-162.<br>9. Messer S, Cernic S, Page A, Berman M, et al. A 5-year single-center early experience of heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. J Heart Lung Transplant 2020; 39:1463-1475.<br>10. Chew HC, Iyer A, Connellan M, et al. Outcomes of donation after circulatory death heart transplantation in Australia. J Am Coll Cardiol 2019; 73:1447-1459.<br>11. Sibona A, Khush KK, Oyoyo UE, et al. Long-term transplant outcomes of donor hearts with left ventricular dysfunction. J Thorac Cardiovasc Surg 2019; 157:1865-1875.<br>12. Woolley AE, Singh SK, et al; DONATE HCV Trial Team. Heart and lung transplants from HCV-infected donors to uninfected recipients. N Engl J Med 2019; 380:1606-1617. |

## PULMÓN: EVALUACIÓN Y CRITERIOS DE VIABILIDAD

En la evaluación del pulmón/-es para trasplante es importante conocer la edad del donante así como sus antecedentes patológicos respiratorios. La evaluación funcional pulmonar requiere la realización de una serie de exploraciones complementarias en el donante (Tabla 3). El trasplante de pulmón de donantes fallecidos con criterios ampliados está recogido en la tabla 4.

**Tabla 3. Evaluación de pulmones y criterios de viabilidad para trasplante**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **Historia clínica**<br><br>Edad<br>Peso<br>Talla<br>Cardiopatía o neumopatía<br>Tabaquismo<br>Circunstancias de la intubación<br>Causa de la muerte encefálica | **Exploración física**<br><br>Auscultación pulmonar | | |
| **Datos de Laboratorio y Exploraciones Complementarias*** | **Radiografía y/o TAC de tórax**<br><br>Nos permitirá analizar el tamaño y morfología de los pulmones y descartar posibles anomalías (ej. edema pulmonar, neumonía, neumotórax, etc) | **Oxigenación**<br><br>Es obligatorio realizar gasometrías arteriales seriadas en condiciones estándar, tras cinco minutos de ventilación con $FiO_2$ de 1 y PEEP de 5 cm $H_2O$. | **Estudio microbiológico urgente de: micobacterias (tinción y PCR) en las secreciones bronquiales, y de bacterias (tinción de Gram y cultivo) y hongos (aspirado bronquial)** | **Broncoscopia** |
| **Evaluación peroperatoria durante la extracción** | Color<br>Consistencia<br>Contusiones pulmonares | | | |
| **Criterios de viabilidad** | **.** Los criterios estándar de aceptación de los pulmones para trasplante son clínicos, gasométricos, radiológicos y morfológicos (1-4). La $PaO_2$ debe ser superior a 300 mmHg con $FiO_2$ de 1 y PEEP de 5 cm $H_2O$ y la radiografía de tórax debe ser normal. El aspecto macroscópico de los pulmones y la broncoscopia durante la extracción (realizada por un miembro del equipo trasplantador) son muy importantes en su evaluación funcional. Unos pulmones rosados, de consistencia blanda y sin signos de infección ni tumores son viables para trasplante.<br>**.** En caso de patología unilateral pulmonar (ej. atelectasia, neumonía, etc) no debe descartarse *a priori* el pulmón contralateral para trasplante si la $PaO_2$ es <300 mmHg; la broncoscopia, la radiografía de tórax, la presión parcial de oxígeno en la vena pulmonar ($PvO_2$) peroperatoria y la evaluación macroscópica nos permitirán evaluar funcionalmente dicho pulmón para trasplante (5, 6). | | | |
| | ***. Radiología simple y/o TAC de tórax.*** Es obligatoria siempre y no debe ser única. En los donantes potenciales de pulmón es recomendable realizar radiografías de tórax seriadas con imágenes recientes digitalizadas. El TAC de tórax puede ser útil y aportar información adicional a las radiografías de tórax. | | | |
| | ***.Gasometrías arteriales.*** Es obligatorio realizar gasometrías arteriales seriadas (cada 2-3 horas) en condiciones estándar, tras cinco minutos de ventilación mecánica controlada con $FiO_2$ de 1 y PEEP de 5 cm $H_2O$ (4). | | | |
| | ***.Estudio micobacteriológico urgente (tinción de Zielh-Neelsen o de Auramina y PCR de M. tuberculosis complex) de las secreciones bronquiales (aspirado bronquial).*** Es obligatorio realizarlo en la evaluación de todos los donantes de órganos. Un resultado positivo es una contraindicación absoluta para la donación de órganos y/o tejidos para trasplante. | | | |

| | |
|---|---|
| **Evidencia-Consideraciones Especiales** | ***. Broncoscopia.*** Es recomendable realizarla por un neumólogo experto siempre que la logística hospitalaria lo permita antes de iniciar la extracción de pulmones, bien antes de pasar a quirófano o bien intraoperatoriamente. Nos será útil en la valoración de la anatomía de las vías aéreas principales y en el despistaje de lesiones tumorales y/o infecciosas principalmente (4). |
| | ***. Criterios ampliados de aceptación de pulmones para trasplante.*** Existen trabajos que documentan que algunos criterios tradicionales de aceptación de pulmones para trasplante pueden ser ampliados (ej. edad del donante>60 años, antecedentes de tabaquismo, secreciones respiratorias purulentas, etc) sin añadir riesgos adicionales de morbi-mortalidad en los receptores a corto y largo plazo (7-17). Es importante clarificar que estos criterios ampliados no implican una viabilidad subóptima o marginal de los pulmones (13). La utilización de estos criterios ampliados es actualmente una práctica clínica rutinaria generalizada en muchos programas de trasplante pulmonar en adultos, sin comprometer los resultados postrasplante (10, 11, 15-17). También los pulmones de donantes con criterios ampliados pueden ser trasplantados en receptores pediátricos sin comprometer los resultados a corto y medio plazo (18).<br>Según un estudio reciente realizado en Francia las técnicas de perfusión pulmonar exvivo incrementan la utilización para trasplante de pulmones de donantes en muerte encefálica con antecedentes de tabaquismo, ratio $PaO_2/FiO_2$ ≤300 mmHg y radiografías de tórax con hallazgos anormales (19). Según estos mismos autores dichas técnicas son un método muy útil para ampliar el número de donantes de pulmón (19). |
| | ***. Causas de no aceptación de los pulmones para trasplante.*** La edad del donante (>60 años), los antecedentes clínicos (ej. broncoaspiración, neumonías, trauma pulmonar, etc) y una $PaO_2$ <300 mmHg con $FiO_2$ de 1 y PEEP de 5 cm $H_2O$ son las causas más frecuentes de no aceptación de los pulmones para trasplante. Estudios anatomopatológicos de pulmones no aceptados para trasplante han evidenciado que las bronconeumonías, el daño alveolar difuso y las consolidaciones pulmonares difusas son las causas más frecuentes de no viabilidad de estos pulmones para trasplante (6). |
| **Bibliografía** | 1. Weill D. Donor criteria in lung transplantation: an issue revisited. Chest 2002; 121: 2029-31.<br>2. Orens JB, Boehler A, de Perrot M, et al. Pulmonary Council, International Society for Heart and Lung Transplantation. A review of lung transplant donor acceptability criteria. J Heart Lung Transplant 2003; 22: 1183-200. Review.<br>3. Protocolo de manejo del donante torácico: Estrategias para mejorar el aprovechamiento de órganos. Informes, Estudios e Investigación 2008. Ministerio de Sanidad y Consumo. **http://www.ont.es/publicaciones/Documentos/Protocolomanejodonantetoracico.pdf**<br>4. Medical management to optimize donor organ potential: a Canadian Forum. http://www.ccdt.ca/english/publications/final-pdfs/Medical-Management.pdf.Published October 1, 2004.<br>5. Puskas JD, Winton TL, Miller JD, Scavuzzo M, Patterson GA. Unilateral donor lung dysfunction does not preclude successful contralateral single lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 1015-7.<br>6. Aziz TM, El-Gamel A, Saad RA, Migliore M, Campbell CS, Yonan NA. Pulmonary vein gas analysis for assessing donor lung function. Ann Thorac Surg 2002; 73: 1599-604.<br>7. Pierre AF, Sekine Y, Hutcheon MA, Waddell TK, Keshavjee SH. Marginal donor lungs: a reassessment. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123: 421-7.<br>8. Sundaresan S, Semenkovich J, Ochoa L, et al. Successful outcome of lung transplantation is not compromised by the use of marginal donor lungs. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109: 1075-9.<br>9. De Perrot M, Waddell TK, Shargall Y, et al. Impact of donors aged 60 years or more on outcome after lung transplantation: results of an 11-year single-center experience. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133: 525-31.<br>10. Lardinois D, Banysch M, Korom S, et al. Extended donor lungs: eleven years experience in a consecutive series. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 762-7.<br>11. Aigner C, Winkler G, Jaksch P, et al. Extended donor criteria for lung transplantation--a clinical reality.Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 757-61.<br>12. Botha P. Extended donor criteria in lung transplantation. Curr Opin Organ Transplant 2009; 14:206-10.<br>13. Neizer H, Singh GB, Gupta S, Singh SK. Addressing donor-organ shortages using extended criteria in lung transplantation. Ann Cardiothorac Surg 2020; 9:49-50.<br>14. Kukreja J, Chen J, Brzezinski M. Redefining marginality: donor lung criteria. Curr Opin Organ Transplant 2020; 25:280-284.<br>15. Sommer W, Ius F, Salman J, et al. Survival and spirometry outcomes after lung transplantation from donors aged 70 years and older. J Heart Lung Transplant 2015; 34:1325-33.<br>16. Somers J, Ruttens D, Verleden SE, et al. A decade of extended-criteria lung donors in a single center: was it justified? Transpl Int 2015; 28: 170-9.<br>17. Zych B, García Sáez D, Sabashnikov A, et al. Lung transplantation from donors outside standard acceptability criteria--are they really marginal? Transpl Int 2014; 27:1183-91.<br>18. Sommer W, Ius F, Müller C, et al. Extended criteria donor lungs do not impact recipient outcomes in pediatric transplantation. J Heart Lung Transplant 2019; 38: 560-569.<br>19. Abdoul N, Legeai C, Cantrelle C, et al. Impact of ex vivo lung perfusion on brain-dead donor lung utilization: The French experience. Am J Transplant 2022 Jan 9. doi: 10.1111/ajt.16953. Epub ahead of print. PMID: 35000283. |

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

| **Tabla 4. Trasplante de pulmón de donantes fallecidos con criterios ampliados** | |
|---|---|
| **Donantes de pulmón con criterios ampliados** | ***. Donantes de pulmón con criterios ampliados.*** Existen trabajos que documentan que algunos criterios tradicionales de aceptación de pulmones pueden ser ampliados (ej. edad del donante≥55 años, ratio $PaO_2/FiO_2$ <300 mmHg con $FiO_2$ de 1, antecedentes de tabaquismo, radiografías de tórax anormales, cultivos microbiológicos positivos de secreciones respiratorias, tiempo de isquemia fría (TIF)>6 horas, donantes con serologías del VHC positiva, etc) y que no se consideran una contraindicación *per se* para el trasplante de pulmón (1-12). |
| **Donantes de pulmón de edad ≥55 años** | La edad avanzada no es *per se* una contraindicación para la donación y el trasplante pulmonar (8). Tradicionalmente la edad del donante de pulmón ≥55 años ha sido considerada un criterio ampliado. Un estudio realizado en Europa documenta que el 34% de los donantes de pulmón tenían edad>55 años y el 21% eran mayores de 60 años (13). En resumen, la literatura actual muestra resultados contradictorios con respecto a los efectos de la edad (≥55 años) del donante en los resultados del trasplante pulmonar. Una revisión retrospectiva de la base de datos de la UNOS analizó 15.884 trasplantes pulmonares y comparó los resultados según seis grupos de edad de los donantes. Este estudio demostró que los donantes de pulmón mayores de 60 años tienen resultados comparables a aquellos en los grupos de edad de 30 a 59 años, independientemente de la edad del receptor. Los autores concluyen que los pulmones de donantes no deben descartarse únicamente en función de la edad avanzada del donante (14). Estudios recientes indican que aunque la edad del donante (>60 años) es un factor de riesgo potencial, debe ser considerado en el contexto amplio de los potenciales receptores y características clínicas del donante (8, 14). |
| **Donantes con $PaO_2/FiO_2$ <300 mmHg** (con $FiO_2$ de 1) | Tradicionalmente se ha considerado que la $PaO_2/FiO_2$ >300 mmHg (con $FiO_2$ de 1) en el donante era un criterio absoluto de aceptación de los pulmones para trasplante. Sin embargo, en un estudio realizado en Europa el 24% de los trasplantes pulmonares eran de donantes con $PaO_2/FiO_2$ <300 mmHg (13). Whitford *et al* en un estudio reciente investigaron los resultados del trasplante de donantes con $PaO_2/FiO_2$ <300 mmHg (n=12) y los compararon con 93 donantes con $PaO_2/FiO_2$ >300 mmHg; los autores no encontraron diferencias significativas en la mortalidad de los receptores al año del trasplante entre los dos grupos (15). |
| **Donantes con antecedentes de tabaquismo** | La declaración de consenso de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT) para disfunción primaria del injerto pulmonar (PGD) también identificó el tabaquismo de los donantes como un claro factor de riesgo de PGD (16). La prevalencia de tabaquismo en los donantes es muy elevada, y excluir a dichos donantes disminuiría el ya limitado grupo de donantes de pulmón, que se estima que es del 20% del total de donantes. Por ejemplo, hay estudios que documentan que en Europa el 42% de todos los donantes tenían antecedentes de tabaquismo (13); y en los EE. UU. el 5–10% de los donantes de pulmón tenían un historial de tabaquismo ≥20 paquetes-año (17). Según algunos autores los antecedentes (fumador activo o no) y la intensidad del tabaquismo de los donantes deben ser consideradas en el contexto global de la viabilidad de los pulmones y de las características clínicas del donante, así como en el estado de urgencia para trasplante del potencial receptor (8). |
| **Donantes con radiografías y/o TAC de tórax anormales** | Estudios recientes sugieren que aunque tanto las radiografías como el TAC de tórax son capaces de detectar anomalías pulmonares y evaluar la viabilidad pulmonar, deben interpretarse globalmente en el contexto de otras herramientas clínicas como la historia clínica del donante, la broncoscopia y/o gasometrías arteriales, etc. Según algunos autores, a menudo las consolidaciones representan atelectasias, que intraoperatoriamente se resuelven con maniobras de reclutamiento, o los hallazgos intraoperatorios no son tan siniestros como podrían haber parecido en la TAC torácico (8). |
| **Donantes con cultivos microbiológicos positivos de las secreciones respiratorias** | Estudios recientes sugieren que los pulmones de donantes con cultivos microbiológicos positivos de las secreciones respiratorias (mayoritariamente bronquiales) se pueden trasplantar de forma segura y con buenos resultados (18,19). Sin embargo, es fundamental realizar cultivos de las secreciones respiratorias en donantes y receptores de pulmón de forma oportuna para facilitar el inicio precoz del tratamiento apropiado, en caso necesario (18-21). |
| **Donantes con TIF>6 h** | Tradicionalmente el tiempo de isquemia fría (TIF) en trasplante pulmonar oscila entre 4-6 horas. No obstante, en EE.UU. y en Europa el 28% y el 55% de trasplantes pulmonares tienen TIF>6 horas, respectivamente (8). Hay autores que documentan que TIF prolongados se asocian con una supervivencia aumentada a los 10 años postrasplante (22). Globalmente estos trabajos indican que TIF>6 horas pueden ser bien tolerados en trasplante pulmonar (8, 22). Las técnicas de perfusión pulmonar exvivo permiten evaluar la función pulmonar del donante, tratar las lesiones pulmonares y facilitar la reparación pulmonar pretrasplante (23). Han permitido aumentar el número de trasplantes pulmonares con éxito mejorando la supervivencia del injerto y los resultados del trasplante a largo plazo (23). Dichas técnicas ofrecen oxígeno y nutrientes a los pulmones en normotermia (37ºC) y permiten ayudar a mantener el metabolismo celular aeróbico exvivo activo más de 12 horas (23, 24). |
| **Donantes fallecidos con infecciones bacterianas del SNC o con serologías positivas del VHB o del VHC** | ***. Donantes fallecidos con infecciones bacterianas del SNC (ej. meningitis) y/o con bacteriemia***) (25-29) (ver capítulo 6).<br>***. Donantes fallecidos con serología positiva del virus de la hepatitis B (VHB)*** (ver capítulo 7) (30).<br>***. Donantes fallecidos con serología positiva del virus de la hepatitis C (VHC) y/o con viremia por el VHC en receptores no infectados por el VHC*** (ver capítulo 7) (31). |

**Bibliografía**


1. Pierre AF, Sekine Y, Hutcheon MA, Waddell TK, Keshavjee SH. Marginal donor lungs: a reassessment. J Thorac Cardiovasc Surg 2002; 123: 421-7.
2. Sundaresan S, Semenkovich J, Ochoa L, et al. Successful outcome of lung transplantation is not compromised by the use of marginal donor lungs. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109: 1075-9.
3. De Perrot M, Waddell TK, Shargall Y, et al. Impact of donors aged 60 years or more on outcome after lung transplantation: results of an 11-year single-center experience. J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133: 525-31.
4. Lardinois D, Banysch M, Korom S, et al. Extended donor lungs: eleven years experience in a consecutive series. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 762-7.
5. Aigner C, Winkler G, Jaksch P, et al. Extended donor criteria for lung transplantation--a clinical reality.Eur J Cardiothorac Surg 2005; 27: 757-61.
6. Botha P. Extended donor criteria in lung transplantation. Curr Opin Organ Transplant 2009; 14:206-10.
7. Neizer H, Singh GB, Gupta S, Singh SK. Addressing donor-organ shortages using extended criteria in lung transplantation. Ann Cardiothorac Surg 2020; 9:49-50.
8. Kukreja J, Chen J, Brzezinski M. Redefining marginality: donor lung criteria. Curr Opin Organ Transplant 2020; 25:280-284.
9. Sommer W, Ius F, Salman J, et al. Survival and spirometry outcomes after lung transplantation from donors aged 70 years and older. J Heart Lung Transplant 2015; 34:1325-33.
10. Somers J, Ruttens D, Verleden SE, et al. A decade of extended-criteria lung donors in a single center: was it justified? Transpl Int 2015; 28: 170-9.
11. Zych B, García Sáez D, Sabashnikov A, et al. Lung transplantation from donors outside standard acceptability criteria--are they really marginal? Transpl Int 2014; 27:1183-91.
12. Shepherd HM, Gauthier JM, Puri V, Kreisel D, Nava RG. Advanced considerations in organ donors. J Thorac Dis 2021; 13: 6528-6535.
13. Smits JM, Gottlieb J, Verschuuren E, et al. Impact of donor lung quality on post-transplant recipient outcome in the Lung Allocation Score era in Eurotransplant - a historical prospective study. Transpl Int 2020; 33: 544-554.
14. Hall DJ, Jeng EI, Gregg JA, et al. The impact of donor and recipient age: older lung transplant recipients do not require younger lungs. Ann Thorac Surg 2019; 107:868-876.
15. Whitford H, Kure CE, Henriksen A, et al. A donor $PaO_2/FiO_2$ < 300 mm Hg does not determine graft function or survival after lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2020; 39:53-61.
16. Diamond JM, Arcasoy S, Kennedy CC, et al. Report of the International Society for Heart and Lung Transplantation Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction, part II: Epidemiology, risk factors, and outcomes-A 2016 Consensus Group statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant 2017; 36: 1104-1113.
17. Valapour M, Lehr CJ, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2017 annual data report: lung. Am J Transplant 2019; 19(Suppl 2):404–484.
18. Ahmad O, Shafii AE, Mannino DM, et al. Impact of donor lung pathogenic bacteria on patient outcomes in the immediate posttransplant period. Transpl Infect Dis 2018; 20:e12986.
19. Howell CK, Paciullo CA, Lyon GM, et al. Effect of positive perioperative donor and recipient respiratory bacterial cultures on early posttransplant outcomes in lung transplant recipients. Transpl Infect Dis 2017; 19.
20. Lee KH, Jeong SJ, Kim SY, et al. Effects of multidrug-resistant bacteria in donor lower respiratory tract on early posttransplant pneumonia in lung transplant recipients without pretransplant infection. Transplantation 2020; 104: e98—e106.
21. Bunsow E, Los-Arcos I, Martin-Gomez MT, et al. Donor-derived bacterial infections in lung transplant recipients in the era of multidrug resistance. J Infect 2020; 80:190–196.
22. Chambers DC, Yusen RD, Cherikh WS, et al; International Society for Heart and Lung Transplantation. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Lung And Heart-Lung Transplantation Report-2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. J Heart Lung Transplant 2017; 36:1047-1059.
23. Nakajima D, Date H. Ex vivo lung perfusion in lung transplantation. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2021; 69:625-630.
24. Cypel M, Yeung JC, Hirayama S, et al. Technique for prolonged normothermic ex vivo lung perfusion. J Heart Lung Transplant 2008; 27:1319-25.
25. Caballero F. Lung transplantation from brain-dead donors with bacterial meningitis: Proper donor evaluation for successful lung transplantation. Clin Transplant 2018; 32:e13399.
26. Grewal HS, Highland KB, McCurry K, Akindipe O, Budev M, Mehta AC. Bacterial meningitis as a cause of death in lung transplant donors: early outcomes in recipients. Clin Transplant 2018; 32: e13307.
27. Bahrami T, Vohra HA, Shaikhrezai K, et al. Intrathoracic organ transplantation from donors with meningitis: a single-center 20-year experience. Ann Thorac Surg 2008; 86:1554-1556.
28. Shah SZ, Pouch SM, Keller BC, PopeHarman A, Tumin D. Outcomes from bacteremic donors in lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2018; 37:302-304.
29. Freeman RB, Giatras I, Falagas ME, et al. Outcome of transplantation of organs procured from bacteremic donors. Transplantation 1999; 68:1107-1111.
30. Levitsky J, Formica RN, Bloom RD, et al. The American Society of Transplantation consensus conference on the use of hepatitis C viremic donors in solid organ transplantation. Am J Transplant 2017; 17:2790-2802.
31. Woolley AE, Singh SK, Goldberg HJ, et al; DONATE HCV Trial Team. Heart and lung transplants from HCV-infected donors to uninfected recipients. N Engl J Med 2019; 380:1606-1617.

## HÍGADO: EVALUACIÓN Y CRITERIOS DE VIABILIDAD

En la evaluación del hígado para trasplante es importante conocer los antecedentes patológicos hepatobiliares (ej. hepatitis) así como los antecedentes de obesidad y los hábitos tóxicos (ej. enolismo, consumo de sustancias y/o fármacos hepatotóxicos) del donante. También es importante saber si existen o no enfermedades hereditarias en el donante que pueden contraindicar el trasplante hepático (ej. déficit de ornitina transcarbamilasa). La evaluación funcional del hígado requiere la realización de una serie de exploraciones complementarias (Tabla 5). La evaluación del hígado, antes y durante la extracción de órganos, debe ser global, dinámica y debe fundamentarse en criterios objetivos y en criterios ampliados. Las prácticas clínicas actuales más relevantes de aceptación para trasplante de hígados de donantes fallecidos con criterios ampliados (incluidos los donantes septugenarios y octogenarios, los donantes en asistolia y los donantes con esteatosis hepática entre otros) están recogidas en la Tabla 6.

**Tabla 5. Evaluación de hígado y criterios de viabilidad para trasplante**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **Historia clínica**<br><br>Edad<br>Tamaño del hígado<br>Ictericia<br>Hepatitis<br>Obesidad<br>Hábitos tóxicos (ej. Enolismo crónico, MDMA, etc)<br>Patologías hepatobiliares<br>Enfermedades metabólicas hereditarias<br>Trastornos congénitos de coagulación<br>Causa de la muerte encefálica<br>Enfermedades autoinmunes | **Exploración física**<br><br>Estigmas de hepatopatía crónica | **Antecedentes familiares (Enfermedades metabólicas hereditarias)**<br><br>Déficit hereditario de enzimas del ciclo de la urea<br>(ej. déficit de ornitina transcarbamilasa)<br>Déficit de succinato-citocromo C oxidorreductasa | |
| **Datos de Laboratorio y Exploraciones Complementarias*** | **Test de función hepática**<br><br>AST<br>ALT<br>F. Alcalina<br>GGT<br>Bilirrubina total y directa<br>Tiempo de Protrombina (INR) | **Bioquímica sanguínea**<br><br>Amonio<br>Sodio | **Ecografía y/o TAC abdominal**<br><br>La ecografía-Doppler hepática realizada por un radiólogo experto nos permitirá además determinar el flujo sanguíneo hepático y descartar trombosis en estos territorios venosos (porta, suprahepáticas) y/o arteriales (hepática) | **Biopsia hepática**<br><br>Es opcional (durante la extracción hepática) para descartar fibrosis y/o esteatosis macrovesicular (riesgo de no función primaria del injerto y pérdida del injerto) |

<table>
<tr><td>Evaluación peroperatoria durante la extracción</td><td>Contorno<br>Color<br>Consistencia<br>Contusiones hepáticas<br>Sistema vascular arterial (arteria hepática) y venoso (porta y suprahepáticas)<br>Vía biliar</td><td>El aspecto macroscópico (visualización y palpación) del hígado durante la extracción es el parámetro más útil en su evaluación estructural.</td></tr>
<tr><td>Criterios de viabilidad</td><td colspan="2">La viabilidad del hígado para trasplante se realizará en base a su función y estructura. Si los test de función hepática y la amoniemia son normales la viabilidad del hígado podrá ser realizada a partir de la evaluación macroscópica peroperatoria. En la evaluación hepática observaremos el contorno, el color y la consistencia. Un hígado de color rosado, de consistencia blanda y de contorno liso es viable para trasplante.</td></tr>
<tr><td rowspan="9">Evidencia-Consideraciones Especiales</td><td colspan="2">. Enfermedades metabólicas hereditarias. Los déficits hereditarios en el donante de enzimas del ciclo de la urea (ej. ornitina transcarbamilasa) o de succinato-citocromo C oxidorreductasa contraindican per se el trasplante hepático (1-3).</td></tr>
<tr><td colspan="2">. Cifras de transaminasas séricas (AST y ALT) elevadas. Según algunos autores no existe un límite superior claro de transaminasas séricas en el donante que contraindique el trasplante hepático (4). Estos mismos autores consideran que el hígado no puede ser descartado para trasplante únicamente en base a las pruebas de función hepática (4). La cifra de transaminasas puede estar elevada (cifras de AST y ALT >100 UI/L) entre otros en donantes fallecidos por intoxicación aguda o fallecidos por anoxia encefálica post-paro cardiorrespiratorio. Un rápido descenso en el tiempo de las transaminasas séricas habitualmente indica que el daño hepatocelular se está resolviendo; en estos casos algunos autores recomiendan que todos los hígados deben ser ofertados para trasplante (4). La decisión final de trasplantarlo o no dependerá del equipo trasplantador en base a su aspecto macroscópico peroperatorio, de la evolución de la función hepática del donante y del estado clínico de los receptores.</td></tr>
<tr><td colspan="2">. Cifras de gamma glutamil transpeptidasa (GGT) sérica elevada. Algunos autores consideran que el hígado no puede ser descartado para trasplante únicamente en base a los valores de GGT (4). No obstante, un incremento notable (>200 UI/L) de la GGT obliga a tener en consideración y evaluar otros posibles factores en el donante (ej. enolismo crónico y esteatohepatitis no alcohólica) y se recomienda la biopsia hepática antes del trasplante hepático (4). Además, en presencia de hepatomegalia o de un hígado ecográficamente hiperecogénico debemos sospechar siempre una esteatosis significativa (4).</td></tr>
<tr><td colspan="2">. Tiempo de protrombina bajo y Ratio Internacional Normalizada (INR) elevada. Un tiempo de protrombina bajo y un INR elevado no contraindican per se el trasplante hepático (4). De hecho en donantes fallecidos por traumatismo craneoencefálico esos cambios pueden ser debidos más probablemente a una CID que a una función hepática alterada (4).</td></tr>
<tr><td colspan="2">. Hipernatremias ≥160 mmol/L en el donante se relacionan con disfunción primaria del injerto hepático postrasplante (5). Es importante que la natremia final en el donante antes de iniciar la extracción de órganos sea inferior a 155 mmol/L.</td></tr>
<tr><td colspan="2">. Determinación rutinaria de amoniemia en todos los donantes de órganos. En la evaluación de todos los donantes de órganos es recomendable realizar siempre la determinación rutinaria de amoniemia (2, 6). La sospecha diagnóstica de un déficit enzimático hereditario del ciclo de la urea en un donante debe ser elevada ante una hiperamoniemia aislada (1, 2, 6). Cualquier donante potencial de órganos que presente hiperamoniemia aislada de etiología desconocida debe ser desestimado como donante potencial de hígado, pero no del resto de órganos, debido al riesgo de transmisión donante-receptor de una enfermedad metabólica hereditaria (ej. déficit de ornitina transcarbimalasa) que puede ser letal para el receptor hepático (1, 6).</td></tr>
<tr><td colspan="2">. Biopsia hepática peroperatoria. La biopsia hepática pretrasplante por congelación puede ser útil para evaluar rápidamente la estructura hepática así como para confirmar o descartar daño hepático isquémico y/o tóxico y otras patologías (fibrosis, inflamación, esteatosis micro o macrovesicular, necrosis hepatocelular, tumores, etc). Otros autores recomiendan su realización en donantes con peso>100 Kg o con IMC>30 Kg/m$^2$, o con serología del virus de la hepatitis C (VHC) positiva (ej. para identificar cualquier grado de fibrosis); en estos casos la decisión de trasplantar el hígado será responsabilidad del equipo extractor (4). Una única biopsia hepática es suficiente para evaluar y distinguir (micro o macrovesicular) la esteatosis, así como para cuantificar la esteatosis macrovesicular e identificar otras lesiones superpuestas (4). La biopsia hepática debe ser vista como un medio para trasplantar más hígados (4). Ningún hígado debe ser descartado únicamente en base a la inspección macroscópica, excepto cuando la extracción es realizada por un cirujano con experiencia (4).</td></tr>
<tr><td colspan="2">. Criterios ampliados de aceptación de hígado para trasplante. Existen trabajos que documentan que algunos criterios tradicionales de aceptación del hígado para trasplante pueden ser ampliados (ej. edad del donante>70 años, poliquistosis hepática, trasplante hepático split, etc) (7-13). Esto puede ser particularmente importante para aquellos pacientes en lista de espera de trasplante hepático en urgencia cero o bien para receptores pediátricos (ej. trasplante hepático split) (11). La técnica de trasplante hepático split permite expandir el pool de donantes hepáticos, particularmente para receptores pediátricos y con excelentes resultados (11).</td></tr>
<tr><td colspan="2">. Donantes con trastornos de coagulación hereditarios. De especial relevancia son los trastornos de coagulación hereditarios (ej. déficits de factores de la coagulación de síntesis hepática) en el donante que pueden ser transmitidos con el trasplante hepático en los receptores como el déficit de proteína C o S, o factores VII, XI o XII (14-18). Los donantes</td></tr>
</table>

| | |
|---|---|
| | con hemofilia no deben ser excluidos como donantes de órganos (18). No obstante, la presencia en el donante de niveles elevados de inhibidores del factor VIII es una contraindicación absoluta para la donación de hígado para trasplante (18). |
| | ***. Preservación hepática pulsátil a distintas temperaturas.*** La preservación pulsátil a distintas temperaturas, sola o en combinación con agentes para rehabilitar hígados, es una estrategia interesante y viable para reducir la lesión por isquemia/reperfusión y, por tanto, mejorar los resultados del injerto y del receptor hepático (19-21).<br>Según el primer ensayo clínico multicéntrico randomizado realizado recientemente (entre noviembre de 2016 y octubre de 2019) en 20 programas de trasplante hepático en EE.UU. los sistemas de preservación de hígados de donantes fallecidos en máquinas de perfusión portátil en normotermia disminuyen la disfunción primaria del injerto y las complicaciones biliares isquémicas y permiten incrementar la utilización de hígados para trasplante en comparación con la preservación hepática estática convencional en frío (22). El ensayo comparó los resultados de 300 receptores de hígados preservados usando máquinas de perfusión portátil en normotermia (n = 153) o preservación hepática estática en frío (n = 147). |
| | ***. Tiempo de isquemia fría (TIF).*** Se ha documentado que TIF>15 horas se asocia con un riesgo elevado de no función primaria del injerto hepático y una reducción de la supervivencia a largo plazo (23). Conseguir un TIF mínimo (<12 horas) es un objetivo muy importante en donantes de hígado con criterios ampliados (4). |
| | ***. Causas de no aceptación del hígado para trasplante.*** La esteatosis macrovesicular (>30%) y las lesiones estructurales hepáticas severas (parenquimatosas como fibrosis y/o vasculares) son las causas más frecuentes de no aceptación del hígado para trasplante. |
| **Bibliografía** | 1. Plöchl W, Plöchl E, Pokorny H, et al. Multiorgan donation from a donor with unrecognized ornithine transcarbamylase deficiency. Transpl Int 2001; 14: 196-201.<br>2. Caballero F, Ris J, Puig M, Leal J, Benito S. Successful kidney transplantation from a brain-dead donor with ornithine transcarbamylase deficiency. Transplantation 2013; 96:e63-4.<br>3. Zucker AR, Gondolesi GE, Abbott MA, Decker R, Rosengren SS, Fishbein TM. Liver-intestine transplant from a pediatric donor with unrecognized mitochondrial succinate cytochrome C reductase deficiency. Transplantation 2005; 79: 356-358.<br>4. Durand F, Renz JF, Alkofer B, et al. Report of the Paris consensus meeting on expanded criteria donors in liver transplantation. Liver Transpl 2008; 14: 1694-707.<br>5. Figueras J, Busquets J, Grande L, et al. The deleterious effect of donor high plasma sodium and extended preservation in liver transplantation. A multivariate analysis. Transplantation 1996; 61:410-3.<br>6. Caballero F, Ris J, Puig M, Leal J, Benito S. Brain-dead donors with ornithine transcarbamylase deficiency: A big learning opportunity in clinical evaluation. Am J Transplant 2017; 17:2229.<br>7. Briceno J, Lopez-Cillero P, Rufian S, et al. Impact of marginal quality donors on the outcome of liver transplantation. Transplant Proc 1997; 29:477-80.<br>8. Busuttil RW, Tanaka K. The utility of marginal donors in liver transplantation. Liver Transpl 2003; 9:651-63.<br>9. Cuende N, Grande L, Sanjuan F, Cuervas-Mons V. Liver transplant with organs from elderly donors: Spanish experience with more than 300 liver donors over 70 years of age. Transplantation 2002; 73:1360.<br>10. Casavilla A, Mazariegos G, Fung JJ. Cadaveric liver donors; what are the limits? Transplant Proc 1996; 28: 21-3.<br>11. Yersiz H, Renz JF, Farmer DG, Hisatake GM, McDiarmid SV, Busuttil RW. One hundred *in situ* split-liver transplantations: a single-center experience. Ann Surg 2003; 238:496-505.<br>12. Gordon Burroughs S, Busuttil RW. Optimal utilization of extended hepatic grafts. Surg Today 2009; 39:746-51.<br>13. Caballero F. Successful liver transplantation using a polycystic donor liver. J Hepatol 1997; 26:1428.<br>14. Guy SR, Magliocca JF, Fruchtman S, et al. Transmission of factor VII deficiency through liver transplantation. Transpl Int 1999; 12: 278-280.<br>15. Clarkson K, Rosenfeld B, Fair J, Klein A, Bell W. Factor XI deficiency acquired by liver transplantation. Ann Intern Med 1991; 115: 877-879.<br>16. Osborn NK, Ustundag Y, Zent CS, Wiesner RH, Rosen CB, Narayanan Menon KV. Factor XII deficiency acquired by orthotopic liver transplantation: case report and review of the literature. Am J Transplant 2006; 6:1743-1745.<br>17. Cransac M, Carles J, Bernard PH, et al. Heterozygous protein C deficiency and dysfibrinogenemia acquired by liver transplantation. Transpl Int 1995; 8: 307-311.<br>18. Hisatake GM, Chen TW, Renz JF, et al. Acquired hemophilia A after liver transplantation: a case report. Liver Transpl 2003; 9: 523-526.<br>19. Feng S, Syed S. (2021). Deceased liver donors: standard and expanded criteria. In J. Neuberger, J. Ferguson, Philip N. Newsome and M. Ronan Lucey (Ed.). *In Liver Transplantation: Clinical Assessment and Management* (pp. 190-202). John Wiley & Sons Ltd.<br>20. Patrono D, Surra A, Catalano G, et al. Hypothermic oxygenated machine perfusion of liver grafts from brain-dead donors. Sci Rep 2019; 9:9337.<br>21. Nasralla D, Coussios CC, Mergental H, et al. Consortium for organ preservation in Europe. A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation. Nature 2018; 557:50-56.<br>22. Markmann JF, Abouljoud MS, Ghobrial RM, et al. Impact of portable normothermic blood-based machine perfusion on outcomes of liver transplant: The OCS Liver PROTECT Randomized Clinical Trial. JAMA Surg 2022 Jan 5:e216781. doi: 10.1001/jamasurg.2021.6781.<br>23. Strasberg SM, Howard TK, Molmenti EP, Hertl M. Selecting the donor liver: risk factors for poor function after orthotopic liver transplantation. Hepatology 1994; 20:829-38. |

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

| **Tabla 6. Trasplante de hígado de donantes fallecidos con criterios ampliados** | |
|---|---|
| **Donantes septugenarios y octogenarios** | La aceptación de hígados de donantes de edad avanzada representa un enfoque importante para intentar satisfacer mejor la elevada demanda de hígados para trasplante (1, 2). En personas no trasplantadas, la función fisiológica del hígado permanece bien conservada durante toda la vida, probablemente como resultado de su capacidad regenerativa única (3).<br>La edad de los donantes de hígado ha ido aumentando durante los últimos años tanto en España (4), como en Europa y en EE.UU. Descartar hígados de estos donantes exclusivamente por su edad no está justificado porque se pueden perder injertos potencialmente viables para trasplante. La evaluación debe estar centrada en la función y estructura hepática, no en la edad del donante. Los criterios de viabilidad de hígados de donantes septuagenarios y octogenarios deben ser función y estructura normales.<br>En España en 2015, más del 50% de los donantes de órganos eran de edad ≥ 60 años, y el 51% de los trasplantes hepáticos se realizaron con órganos procedentes de estos donantes fallecidos (4). Numerosos autores han documentado que la edad del donante superior a 70 o a 80 años no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de hígado para trasplante (5-10). La supervivencia a corto y medio plazo de trasplantes de hígados de donantes de edad ≥ 70 años puede ser excelente siempre que haya una adecuada selección de donantes y receptores (5, 7). Según el informe anual en 2014 del registro español de trasplante hepático, la supervivencia estimada 1 y 5 años post-trasplante para los receptores de hígados de donantes de edad ≥75 años era 78% y 59%, respectivamente (11). En España, según datos de la ONT, se han trasplantado con éxito hígados de donantes fallecidos de edad ≥90 años, con un récord de un donante de 94 años de edad.<br>Es altamente recomendable no trasplantar hígados de estos donantes en receptores VHC+. |
| **Donantes a corazón parado** | Se ha documentado que con un manejo cuidadoso, el trasplante de hígado de donantes en asistolia (DA) puede mejorar la supervivencia a receptores bien seleccionados con un modelo para enfermedad hepática en etapa terminal (MELD)>20 y a pacientes con hepatocarcinoma sin puntos de excepción de MELD (12). En el trabajo de Fondevila *et al* con 34 trasplantes hepáticos de DA tipo IIa la supervivencia al año del trasplante del receptor y del injerto era 82% y 70%, respectivamente (13). Se ha documentado un riesgo elevado de colangiopatía isquémica en receptores de hígados de DA (14). Algunos centros recomiendan el trasplante hepático de DA en receptores sin infección por el VHC, sin antecedentes de colangitis esclerosante primaria y nunca en retrasplantes hepáticos (15). |
| **Donantes con esteatosis hepática** | La esteatosis hepática es un factor de riesgo importante de no función primaria del injerto y otras complicaciones postrasplante (1). Hay datos que sugieren que el daño por isquemia/reperfusión es la clave de la disfunción del injerto con hígados esteatósicos (16). Los dos factores de riesgo más comunes y potentes de fallo del injerto son la esteatosis (>30%) y los donantes en asistolia, debido a la elevada vulnerabilidad provocada por el daño por isquemia/reperfusión en estos casos (2). Se han descrito dos patrones histológicos de esteatosis: macrovesicular y microvesicular (1). En general la esteatosis microvesicular no se ha asociado con no función primaria del injerto hepático (17). La literatura sugiere que la esteatosis macrovesicular <30% es generalmente segura (excepto en donantes de edad avanzada o en asistolia), y la >60% es inaceptable debido al elevado riesgo de no función primaria del injerto (18). Los hígados con esteatosis macrovesicular entre 30%-60% pueden ser trasplantados con resultados aceptables en combinaciones de donante-receptor bien seleccionadas (19). Según algunos autores la evaluación peroperatoria hepática (inspección y palpación) debe ser realizada tanto *in situ* como durante la cirugía de banco ya que ofrece datos importantes relacionados con la esteatosis (2). El depósito de grasa cambia el color, la textura, y la apariencia del borde hepático (borde afilado *versus* romo). En presencia de estos cambios de apariencia se debería realizar biopsia hepática antes del trasplante (2). |
| **Donantes con anomalías anatómicas hepáticas** | **. *Trasplante hepático de donantes fallecidos con poliquistosis hepática*** *(ver capítulo 10).* Se ha documentado el trasplante con éxito de hígados poliquísticos (20-23).<br>**. *Trasplante hepático de donantes fallecidos con situs inversus*** *(ver capítulo 12).* Se ha documentado el trasplante con éxito de hígados de donantes con *situs inversus* (24, 25). |
| **Donantes con enfermedades hereditarias** | Existen varios trabajos publicados en la literatura que documentan el trasplante con éxito de hígados de donantes con enfermedades hereditarias como el síndrome de Gilbert, síndrome de Rendu-Osler-Weber y síndrome de Marfan (ver capítulo 10). |
| **Donantes fallecidos con infecciones bacterianas, y con serologías víricas y parasitarias positivas** | **. *Donantes fallecidos con infecciones bacterianas*** (ver capítulo 6). Se ha documentado el trasplante con éxito de hígados de donantes fallecidos por infecciones bacterianas del SNC (meningitis, abscesos cerebrales), por endocarditis bacterianas, o con serología luética positiva.<br>**. *Donantes fallecidos con serología VHB y VHC positiva*** (ver capítulo 7).<br>**. *Donantes fallecidos con serología de Trypanosoma cruzi o de Toxoplasma gondii positiva*** (ver capítulo 8).<br>. ***Trasplante hepático de donantes con quistes hidatídicos.*** Existen al menos tres trabajos que documentan el trasplante con éxito de hígados tras resección de los quistes hidatídicos (26). |
| **Circunstancias infrecuentes de donación y trasplante hepático** | **.*Trasplante hepático en split.*** La anatomía hepática en segmentos y la organización de sus estructuras vasculares y biliares permite la división de un hígado en dos injertos parciales y su trasplante con éxito en dos receptores (habitualmente el lóbulo izquierdo en un niño y el derecho en un adulto) (27, 28). Según algunos autores americanos estos trasplantes representan el 4% del total de trasplantes hepáticos realizados anualmente (28).<br>**.** Se ha documentado el trasplante con éxito de hígados de donantes fallecidos con síndrome HELLP, trasplante dominó, enfermedad de Moyamoya (ver capítulo 12). |

**Bibliografía**


1. Feng S, Lai JC. Expanded criteria donors. Clin Liver Dis 2014; 18: 633-49.
2. Feng S, Syed S. (2021). Deceased liver donors: standard and expanded criteria. In J. Neuberger, J. Ferguson, Philip N. Newsome and M. Ronan Lucey (Ed.). In Liver Transplantation: Clinical Assessment and Management (pp. 190-202). John Wiley & Sons Ltd.
3. Schmucker DL. Aging and the liver: an update. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 1998; 53: B315–20.
4. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, Mahíllo B, Marazuela R. How Spain Reached 40 Deceased Organ Donors per Million Population. Am J Transplant 2017; 17:1447-1454.
5. Cuende N, Grande L, Sanjuan F, Cuervas-Mons V. Liver transplant with organs from elderly donors: Spanish experience with more than 300 liver donors over 70 years of age. Transplantation 2002; 73:1360.
6. Cescon M, Grazi GL, Cucchetti A, et al. Improving the outcome of liver transplantation with very old donors with updated selection and management criteria. Liver Transpl 2008; 14: 672-679.
7. Darius T, Monbaliu D, Jochmans I, et al. Septuagenarian and octogenarian donors provide excellent liver grafts for transplantation. Transplant Proc 2012; 44: 2861-2867.
8. Jiménez Romero C, Moreno González E, Colina Ruíz F, et al. Use of octogenarian livers safely expands the donor pool. Transplantation 1999; 68: 572-575.
9. Nardo B, Masetti M, Urbani L, et al. Liver transplantation from donors aged 80 years and over: pushing the limit. Am J Transplant 2004; 4: 1139-1147.
10. Singhal A, Sezginsoy B, Ghuloom AE, Hutchinson IV, Cho YW, Jabbour N. Orthotopic liver transplant using allografts from geriatric population in the United States: is there any age limit? Exp Clin Transplant 2010; 8: 196-201.
11. 2014 Annual Report of the Spanish Liver Transplant Registry. Disponible en: **http://www.ont.es/infesp/Paginas/ RegistroHepatico.aspx.**
12. Jay CL, Skaro AI, Ladner DP, et al. Comparative effectiveness of donation after cardiac death versus donation after brain death liver transplantation: recognizing who can benefit. Liver Transpl 2012; 18: 630–40.
13. Fondevila C, Hessheimer AJ, Flores E, et al. Applicability and results of Maastricht type 2 donation after cardiac death liver transplantation. Am J Transplant 2012; 12: 162-70.
14. Chan EY, Olson LC, Kisthard JA, et al. Ischemic cholangiopathy following liver transplantation from donation after cardiac death donors. Liver Transpl 2008; 14: 604-10.
15. Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. Disponible en: **http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/donacion en asistolia en España. Situación actual y recomendaciones.pdf**
16. Berthiaume F, Barbe L, Mokuno Y, MacDonald AD, Jindal R, Yarmush ML. Steatosis reversibly increases hepatocyte sensitivity to hypoxia-reoxygenation injury. J Surg Res 2009; 152:54-60.
17. Dutkowski P, Schlegel A, Slankamenac K, et al. The use of fatty liver grafts in modern allocation systems: risk assessment by the balance of risk (BAR) score. Ann Surg 2012; 256: 861-8.
18. Linares I, Hamar M, Selzner N, Selzner M. Steatosis in liver transplantation: current limitations and future strategies. Transplantation 2019; 103: 78-90.
19. Chavin KD, Taber DJ, Norcross M, et al. Safe use of highly steatotic livers by utilizing a donor/recipient clinical algorithm. Clin Transplant 2013; 27: 732-41.
20. Caballero F, et al. Successful liver transplantation using a polycystic donor liver. J Hepatol 1997; 26: 1428.
21. Stewart ZA, Kozlowski T, Segev DL, Montgomery RA, Klein AS. Successful transplantation of cadaveric polycystic liver: case report and review of the literature. Transplantation 2006; 81:284-6.
22. Panis Y, Massault PP, Sarfati PO, Baudin F, Houssin D. Emergency liver retransplantation using a polycystic donor liver. Transplantation 1994; 57: 1672-4.
23. Sakcak I, Olmez A, Ozgor D, Eris C, Kayaalp C, Yılmaz S. Polycystic liver transplant: a case report. Prog Transplant 2013; 23: 194-6.
24. Herrera LA, Castillo J, Martino E, Rabanal JM, Fleitas MG. Orthotopic liver transplantation from a donor with abdominal situs inversus. Transplantation 1996; 62:133-5.
25. Sun XY, Qin K, Dong JH, et al. Liver transplantation using a graft from a donor with situs inversus totalis: a case report and review of the literature. Case Rep Transplant 2013; 2013:532865.
26. Patrono D, Tandoi F, Rizza G, et al. Liver transplantation with an uncommon full right hemiliver graft after hydatid cysts resection: Case report and review of the literature. Transpl Infect Dis 2017; 19(3).
27. Vagefi PA, Parekh J, Ascher NL, Roberts JP, Freise CE. Outcomes with split liver transplantation in 106 recipients: the University of California, San Francisco, experience from 1993 to 2010. Arch Surg 2011; 146:1052-9.
28. de Lemos AS, Vagefi PA. Expanding the donor pool in liver transplantation: Extended criteria donors. Clin Liver Dis (Hoboken) 2013; 2:156-159.

## RIÑÓN: EVALUACIÓN Y CRITERIOS DE VIABILIDAD

En la evaluación del riñón/-es es importante conocer los antecedentes patológicos en el donante (nefropatías, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, etc). La evaluación funcional de los riñones requiere la realización de una serie de exploraciones complementarias (Tabla 7). La evaluación de los riñones, antes y durante la extracción de órganos, debe ser global, dinámica y debe fundamentarse en criterios objetivos, así como en criterios ampliados. Las prácticas clínicas actuales más relevantes de aceptación para trasplante de riñones procedentes de donantes fallecidos con criterios ampliados están recogidas en la Tabla 8. Dichas prácticas representan un enfoque importante y viable para intentar satisfacer mejor la elevada demanda de riñones.

**Tabla 7. Evaluación de riñón y criterios de viabilidad para trasplante**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **Historia clínica**<br><br>Edad<br>Peso<br>Talla<br>Función renal basal normal<br>Diabetes mellitus<br>Hipertensión arterial sistémica<br>Nefropatías<br>Enfermedades autoinmunes (LES, esclerodermia)<br>Enfermedad vascular arterial grave<br>Causa de la muerte encefálica | **Exploración física**<br><br>Coloración piel<br>Edemas (en maleolos y/o párpados) | **Antecedentes familiares (nefropatías hereditarias)**<br><br>Poliquistosis hepatorrenal del adulto autosómica dominante<br>Enfermedad quística medular (adultos)<br>Nefronoptisis (niños)<br>Síndrome de Alport | |
| **Datos de Laboratorio y Exploraciones Complementarias*** | **Test de función renal**<br><br>Creatininemia<br>Clearance calculado de creatinina (fórmula de Crockcroft y Gault) (1)<br>Urianálisis (hematuria y/o proteinuria) | **Ecografía y/o TAC abdominal**<br><br>La ecografía-Doppler renal realizada por un radiólogo experto nos permitirá además determinar el flujo sanguíneo renal y descartar trombosis en las arterias y/o venas renales. | **Sedimentos de orina y urinocultivos**<br><br>Se deben realizar en todos los donantes. Si el urinocultivo es positivo conocer el antibiograma nos será útil para instaurar precozmente un tratamiento antibiótico adecuado en los donantes (antes de la extracción de órganos) y en los receptores post-trasplante. | **Biopsia renal**<br><br>La biopsia renal peroperatoria es opcional y permitirá evaluar el grado de glomeruloesclerosis y/o arterioesclerosis. |

<table>
<tr><td>Evaluación peroperatoria durante la extracción</td><td>Tamaño renal<br>Color<br>Anomalías del parénquima<br>Anomalías vasculares (aorta abdominal, arterias y venas renales) y/o de uréteres<br>Perfusión renal</td><td>La mejor información individual es la evaluación intraoperatoria del injerto renal (aspecto macroscópico del riñón y sistema vascular arterial renal) y la perfusión renal durante el lavado in situ con líquido de preservación después de la extracción.</td></tr>
<tr><td>Criterios de viabilidad</td><td colspan="2">La evaluación funcional de los riñones se realizará en base a parámetros clínicos obtenidos por historia clínica (valores previos de creatininemia, factores de riesgo y/o enfermedad cardiovascular, etc), estructurales y funcionales (2, 3).<br>La viabilidad de los riñones para trasplante se realizará en base a su función renal basal y al ingreso (creatininemia y clearance de creatinina calculado con la mejor creatinina sérica al ingreso), estructura y perfusión. Si la función renal basal y al ingreso es normal la viabilidad de los riñones podrá ser realizada a partir de la evaluación macroscópica peroperatoria y de la perfusión renal. El aspecto macroscópico y la perfusión de los riñones durante la extracción es un parámetro muy útil de evaluación funcional. Un riñón de color rosa, de consistencia blanda, de contorno y tamaño normal, sin lesiones macroscópicas parenquimatosas ni vasculares relevantes (ateromatosis en la arteria renal) y con perfusión normal es viable para trasplante. En general el objetivo del trasplante renal es conseguir una supervivencia del injerto a largo plazo durante al menos 10-20 años (2).</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Evidencia-Consideraciones Especiales</td><td colspan="2">.Clearance de creatinina calculado (fórmula de Crockcroft y Gault) en el donante (1). Como la creatininemia varía con la masa muscular y la función renal, es mejor evaluar el clearance de creatinina (CrCl) que la creatininemia aislada, particularmente en donantes de edad avanzada y en pacientes críticos (4). CrCl> 60 mL/min se consideran aceptables y CrCl< 50 mL/min pueden ser considerados para trasplante renal doble (2).</td></tr>
<tr><td colspan="2">. Enfermedad vascular arterial grave. La enfermedad intercurrente más importante en el donante es una enfermedad vascular arterial grave, con una posible reducción de la función renal como consecuencia de la aterosclerosis y la nefrosclerosis (2). Es importante que los factores de riesgo cardiovascular estén ausentes o sean mínimos en todos los donantes (2).</td></tr>
<tr><td colspan="2">. Donantes con hipertensión arterial sistémica. En estos casos es importante evaluar la presencia o no de retinopatía hipertensiva, hipertrofia de VI (por ECG o por ecocardiografía) y proteinuria (2).</td></tr>
<tr><td colspan="2">. Hematuria. La presencia de hematuria persistente exige el despistaje de lesiones tumorales (riñón, vías urinarias, próstata), infecciosas (tuberculosis) y/o glomerulares antes del trasplante de órganos (5).<br>En varones (con o sin antecedentes prostáticos conocidos) con hematuria no filiada la determinación del PSA sérico, la citología de orina y el estudio histológico peroperatorio de la próstata es recomendable en el despistaje de neoplasias prostáticas antes de realizar el trasplante de órganos. La presencia de hematuria junto a calcificaciones pleurales y/o renales obligará a la realización de autopsia inmediatamente después de la extracción (y siempre antes del trasplante) de los órganos para el despistaje de neoplasias y/o tuberculosis.</td></tr>
<tr><td colspan="2">. Biopsia renal peroperatoria. El estudio histológico renal pretrasplante puede ser útil en los casos con sospecha de daño renal grave, principalmente necrosis cortical renal, o lesiones tumorales o autoinmunes (ej. nefritis lúpica), o para conocer el grado (%) de glomeruloesclerosis y/o vasculopatía (ateroesclerosis) generalmente en donantes >65 años de edad, diabéticos y/o hipertensos. Finalmente, y tras conocer el informe anatomopatológico, el equipo de coordinación de trasplantes conjuntamente con los equipos trasplantadores decidirán el trasplante o no de los riñones.<br>Según algunos autores la utilización de biopsia renal durante la extracción de órganos para excluir un donante es controvertida (2). En un trabajo con 200 donantes no hubo correlación entre los cambios histológicos renales (ej. glomeruloesclerosis o ateroesclerosis) y el pronóstico tras el trasplante renal (6). En muchos centros donantes con CrCl entre 50-100 mL/min son aceptados para trasplante renal simple con excelentes resultados, independientemente de la histología renal (2).</td></tr>
<tr><td colspan="2">. Causas de no aceptación de los riñones para trasplante. La edad del donante >70 años y/o las lesiones estructurales renales severas (parenquimatosas y/o arteriales), la hipoperfusión renal y la ausencia de receptores compatibles (ej. donantes >70 años de edad, grupo sanguíneo B y con serología VHC positiva) son las causas más frecuentes de no aceptación de los riñones para trasplante (3).</td></tr>
<tr><td>Bibliografía</td><td colspan="2">1. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16: 31-41.<br>2. Evaluation and selection of donors. Nephrology Dialysis Transplantation 2000; 15 (Suppl 7): 39–42.<br>3. Caballero F, Leal J, Puig M, Ris J. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 2021.<br>4. Robert S, Zarowitz BJ, Peterson EL, Dumler F. Predictability of creatinine clearance estimates in critically ill patients. Crit Care Med 1993; 21: 1487-95.<br>5. Abramowicz D, Cochat P, Claas FH, et al. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. Nephrol Dial Transplant 2015; 30:1790-7.<br>6. Pokorná E, Vítko S, Chadimová M, Schück O, Ekberg H. Proportion of glomerulosclerosis in procurement wedge renal biopsy cannot alone discriminate for acceptance of marginal donors. Transplantation 2000; 69:36-43.</td></tr>
</table>

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

## Tabla 8. Trasplante de riñones procedentes de donantes fallecidos con criterios ampliados

| | |
|---|---|
| **Donantes con insuficiencia renal aguda** | Desde los inicios de la década de los '90 se han ido ampliado de forma progresiva los criterios de aceptación de los donantes de riñón y actualmente se aceptan para trasplante riñones de donantes fallecidos que desarrollan insuficiencia renal aguda (IRA) antes de la extracción de órganos (1). La IRA *per se* no es una contraindicación absoluta para la donación y el trasplante renal (ver capítulo 11). Habitualmente son donantes jóvenes, sin antecedentes de nefropatías crónicas y con función renal basal normal, que antes de la extracción de órganos pueden presentar IRA reversible de etiología multifactorial o por rabdomiolisis (2).<br>Las prácticas clínicas actuales de aceptación de riñones procedentes de donantes fallecidos con IRA permiten incrementar el número de trasplantes renales con éxito y con excelente función y supervivencia del injerto y del receptor a largo plazo (3, 4). Dichas prácticas constituyen un área de mejora factible de gran interés científico y sanitario para toda la comunidad trasplantadora (2-5). |
| **Donantes con criterios ampliados para trasplante renal** | De acuerdo con la definición de la UNOS son aquellos donantes >60 años de edad o entre 50-60 años con al menos dos de los siguientes factores adicionales: antecedentes de hipertensión arterial sistémica, fallecidos por AVC (HICE+IE), y creatininemia>132 µmol/L (1,5 mg/dL) antes de la extracción de riñones (6). El trasplante renal con injertos de estos donantes es un tema ampliamente documentado en la literatura (6-12). |
| **Donantes con anomalías anatómicas y/o con lesiones estructurales renales crónicas y función renal normal** | ***Riñones con anomalías anatómicas (13-17).***<br>Ocasionalmente han sido trasplantados con éxito:<br>.Riñones poliquísticos (13); riñones en herradura (14); riñones con ectopia (15) y riñones con urolitiasis (16,17). La presencia de urolitiasis (o de quistes corticales renales simples) no contraindica *a priori* el trasplante de riñones, sobre todo tras resecar y/o reparar la lesión y confirmar que el riñón tiene suficiente parénquima sin dañar.<br>***Riñones con lesiones estructurales crónicas (18-25).***<br>Se ha documentado que en casos muy seleccionados los riñones con determinadas lesiones estructurales crónicas que tengan suficiente reserva funcional también pueden ser trasplantados con éxito en receptores que no presenten las respectivas patologías ya que se ha documentado que revierten las lesiones glomerulares y tubulares en pocas semanas o meses tras el trasplante:<br>.Nefropatía diabética (18-20); glomeruloesclerosis focal y segmentaria (21); nefritis lúpica (22-24) y riñones con hemosiderosis (25). |
| **Donantes septugenarios y octogenarios** | Evaluaremos a todos los donantes en base a criterios objetivos, independientemente de su edad. La evaluación debe estar centrada en la función y estructura renal, no en la edad del donante. La edad avanzada del donante no contraindica *per se* la donación y el trasplante de riñones (4). El trasplante renal de donantes fallecidos de edad avanzada se ha asociado con una supervivencia aceptable del receptor y del injerto (26-34). Un estudio publicado en 2016, con datos del registro de trasplante renal en Cataluña, documenta que la supervivencia del injerto (censurado por muerte del receptor) a los 10 años en receptores de riñones de donantes fallecidos de edad ≥75 años era del 68,3%, y los pacientes trasplantados tenían menor mortalidad que los que permanecían en diálisis (32). Los riñones de donantes fallecidos de edad avanzada con una estimación de una masa nefronal insuficiente y una limitada capacidad funcional renal pueden ser tributarios de trasplante renal doble en un receptor (29, 33). En la actualidad en EE.UU. son realizados 60 trasplantes renales dobles anualmente (33).<br>Los riñones procedentes de donantes de edad avanzada pueden ayudar a aumentar el número de trasplantes renales con éxito, tanto a nivel nacional como internacional (6, 26-35). En 2015, en España más del 50% de los donantes fallecidos de órganos eran >60 años de edad y el 41% de los trasplantes de riñón se realizaron con éxito con injertos de estos donantes (35). |
| **Donantes fallecidos con infecciones bacterianas, víricas o parasitarias** | ***Donantes fallecidos con infecciones bacterianas*** *(ver capítulo 6):*<br>.Abscesos cerebrales y meningitis, endocarditis y con serología luética positiva<br>***Donantes fallecidos con serologías positivas del virus de la hepatitis B (VHB) o del virus de la hepatitis C (VHC)*** *(ver capítulo 7)*<br>***Donantes fallecidos con serologías positivas parasitarias (Trypanosoma cruzi, Toxoplasma gondii)*** *(ver capítulo 8)* |
| **Donantes fallecidos por intoxicaciones agudas** | Ocasionalmente las intoxicaciones agudas por consumo de medicamentos, drogas de abuso o productos de uso industrial o doméstico pueden provocar la muerte encefálica (ME). Estos pacientes fallecidos en ME pueden ser donantes potenciales de de riñón y de otros órganos (ver capítulo 9). Está documentado que el trasplante de órganos (ej. riñones) de estos donantes se puede realizar con éxito y sin añadir mayor morbi-mortalidad en los receptores (36-38). |
| | 1. Farney AC, Rogers J, Orlando G, et al. Evolving experience using kidneys from deceased donors with terminal acute kidney injury. J Am Coll Surg 2013; 216: 645-55.<br>2. Senna V, Caballero F. Trasplante con éxito de riñones de donantes con insuficiencia renal aguda por rabdomiolisis: experiencia en el hospital de Sant Pau periodo 2011-2017 y revisión de la literatura. Tesina Máster Internacional Alianza 2018 en donación y trasplante de órganos, tejidos y células, ONT. Disponible en: http://masteralianza.ont.es/download/tesinas_master_2018/2018_Victor%20Senna%20Diniz.pdf<br>3. Koyawala N, Parikh CR. A review of donor acute kidney injury and posttransplant outcomes. Transplantation 2020; 104:1553-1559.<br>4. Liu C, Hall IE, Mansour S, Thiessen Philbrook HR, Jia Y, Parikh CR. Association of deceased donor acute kidney injury with recipient graft survival. JAMA Netw Open 2020; 3:e1918634.<br>5. Chan GC, Chow KM. Should we use kidneys from donors with acute kidney injury for renal transplantation? Nephrology (Carlton) 2020; 25:105-115.<br>6. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors |

**Bibliografía**

for kidney transplantation. Am J Transplant 2003; 3 Suppl 4:114-25.
7. Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. Am J Kidney Dis 2008; 52: 553-586.
8. Schold JD, Segev DL. Increasing the pool of deceased donor organs for kidney transplantation. Nat Rev Nephrol 2012; 8:325-31. Review.
9. Chavalitdhamrong D, Gill J, Takemoto S, et al. Patient and graft outcomes from deceased kidney donors age 70 years and older: an analysis of the Organ Procurement Transplant Network/United Network of Organ Sharing database. Transplantation 2008; 85:1573-9.
10. O'Connor KJ, Delmonico FL. Increasing the supply of kidneys for transplantation. Semin Dial 2005; 18:460-2.
11. Cohen B, Smits JM, Haase B, Persijn G, Vanrenterghem Y, Frei U. Expanding the donor pool to increase renal transplantation. Nephrol Dial Transplant 2005; 20:34-41.
12. Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. Transplant Proc 2005; 37: 3655-7.
13. Olsburgh JD, Godbole HC, O'Donnell PJ, Koffman GC, Taylor JD, Khan MS. Transplantation of kidneys from deceased adult polycystic donors. Am J Transplant 2006; 6: 2809-11.
14. Pontinen T, Khanmoradi K, Kumar A, et al. Horseshoe kidneys: an underutilized resource in kidney transplant. Exp Clin Transplant 2010; 8:74-8.
15. Rosenthal JT, Khetan U. Transplantation of cadaver kidneys from a donor with crossed nonfused renal ectopia. J Urol 1989; 141: 1184-1185.
16. Torrecilla Ortiz C, González-Satué C, Riera Canals L, et al. Incidencia y tratamiento de la litiasis urinaria en el injerto renal. Actas Urol Esp 2001; 25: 357-363.
17. Lu HF, Shekarriz B, Stoller ML. Donor-gifted allograft urolithiasis: early percutaneous management. Urology 2002; 59: 25-27.
18. Abouna GM, Al-Adnani MSA, Kremer GD, Kumar SA, Daddah SK, Kusma G. Reversal of diabetic nephropathy in human cadaveric kidneys after transplantation into non-diabetic recipients. Lancet 1983; 2: 1274-1276.
19. Orlowski JP, Spees EK, Aberle CL, Fitting KM. Successful use of kidneys from diabetic cadaver kidney donors: 67- and 44-month graft survival. Transplantation 1994; 57: 1133-1134.
20. Gómez E, Aguado S, Tejada F, Díaz-Corte C, Seco M, Alvarez-Grande J. Successful transplant of kidneys with diffuse diabetic glomerulosclerosis. Transplantation 1995; 59: 156-157.
21. Rea R, Smith C, Sandhu K, Kwan J, Tomson C. Successful transplant of a kidney with focal segmental glomerulosclerosis. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 416-417.
22. Lipkowitz GS, Madden RL, Kurbanov, et al. Transplantation and 2-year follow-up of kidneys procured from a cadaver donor with a history of lupus nephritis. Transplantation 2000; 69: 1221-1224.
23. Magoon S, Zhou E, Pullman J, Greenstein SM, Glicklich DG. Successful transplantation of a donor kidney with diffuse proliferative lupus nephritis and crescents--a case report. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 4109-13.
24. Schwartzman MS, Zhang PL, Potdar S, et al. Transplantation and 6-month follow-up of renal transplantation from a donor with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. Am J Transplant 2005; 5:1772-6.
25. Sakopoulos A, Yum M, Filo RS, Jindal RM. Successful transplantation of kidneys with hemosiderosis. Transplantation 1995; 60: 1180-1182.
26. Foss A, Heldal K, Scott H, et al. Kidneys from deceased donors more than 75 years perform acceptably after transplantation. Transplantation 2009; 87: 1437-1441.
27. Giessing M, Fuller TF, Friedersdorff F, et al. Outcomes of transplanting deceased-donor kidneys between elderly donors and recipients. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 37-40.
28. Messina M, Diena D, Dellepiane S, et al. Long-term outcomes and discard rate of kidneys by decade of extended criteria donor age. Clin J Am Soc Nephrol 2017; 12: 323-331.
29. Andrés A, Morales JM, Herrero JC, et al. Double versus single renal allografts from aged donors. Transplantation 2000; 69: 2060-2066.
30. Gallinat A, Feldkamp T, Schaffer R, et al. Single-center experience with kidney transplantation using deceased donors older than 75 years. Transplantation 2011; 92: 76-81.
31. Fritsche L, Hörstrup J, Budde K, et al. Old-for-old kidney allocation allows successful expansion of the donor and recipient pool. Am J Transplant 2003; 3: 1434-1439.
32. Pérez-Sáez MJ, Arcos E, Comas J, Crespo M, Lloveras J, Pascual J; Catalan Renal Registry Committee. Survival benefit from kidney transplantation using kidneys from deceased donors aged ≥75 years: A time-dependent analysis. Am J Transplant 2016; 16: 2724-2733.
33. Stratta RJ, Harriman D, Gurram V, Gurung K, Sharda B. Dual kidney transplants from adult marginal donors: Review and perspective. Clin Transplant 2021 Dec 22:e14566. Epub ahead of print.
34. Denecke C, Biebl M, Pratschke J. Optimizing clinical utilization and allocation of older kidneys. Curr Opin Organ Transplant 2015; 20: 431-437.
35. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, Mahíllo B, Marazuela R. How Spain reached 40 deceased organ donors per million population. Am J Transplant 2017; 17:1447-1454.
36. Caballero F. Ampliación de los criterios de aceptación de los donantes de órganos. Resultados a corto y largo plazo de trasplantes realizados con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, 2005. Disponible en: **www.tdx.cat/bitstream/10803/4465/1/fcf1de1.pdf**
37. Naya MT, Miranda B, Cuende N, González I, Felipe C. Trasplantes renales con riñones procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por fármacos o tóxicos. Nefrología 1999; 19: 434-442.
38. Beatriz Mahillo. Calidad y Seguridad del Donante de Riesgo No Estándar. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Madrid, 2020. Directores tesis: Dr. Francisco del Río, Dr. Elpidio Calvo y Dr. Rafael Matesanz. Disponible en: **https://eprints.ucm.es/id/eprint/66880/1/T42732.pdf**

## PÁNCREAS: EVALUACIÓN Y CRITERIOS DE VIABILIDAD

En la evaluación del páncreas es importante conocer los antecedentes patológicos pancreáticos (ej. pancreatitis crónica), los antecedentes de obesidad mórbida y diabetes mellitus y los hábitos tóxicos (ej. enolismo crónico) del donante (1). La evaluación funcional del páncreas requiere la realización de una serie de exploraciones complementarias (Tabla 9). El trasplante de páncreas de donantes fallecidos con criterios ampliados está recogido en la tabla 10.

**Tabla 9. Evaluación de páncreas y criterios de viabilidad para trasplante**

| | | |
|---|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **Historia clínica**<br><br>Edad<br>Diabetes mellitus<br>Alcoholismo severo<br>Obesidad mórbida<br>Causa de muerte encefálica | **Exploración física**<br><br>Estigmas de hepatopatía crónica (enolismo) |
| **Datos de Laboratorio y Exploraciones Complementarias*** | **Test de función pancreática**<br>Lipasemia<br>Amilasemia<br>Glucemia<br>Hb glicosilada (HbA1c) | **Ecografía y/o TAC abdominal**<br><br>Permitirán evaluar signos de pancreatitis aguda o crónica, quistes, calcificaciones, tumores, etc. |
| **Evaluación peroperatoria durante la extracción** | Calcificación<br>Color<br>Consistencia<br>Anomalías del parénquima (ej. quistes) | |
| **Criterios de viabilidad** | La viabilidad del páncreas para trasplante se realizará en base a su función y estructura. La determinación de lipasemia, glucemia y hemoglobina glicosilada (HbA1c) son indicativos de la función pancreática (1, 2). Si la función pancreática es normal la viabilidad del páncreas podrá ser realizada a partir de la evaluación macroscópica peroperatoria. El aspecto macroscópico pancreático durante la extracción es el parámetro más útil en su evaluación para trasplante. A nivel pancreático evaluaremos el color así como la presencia de calcificaciones y/o contenido de grasa. Un páncreas de color rosado, sin calcificaciones ni depósitos de grasa es *a priori* viable para trasplante. | |
| **Evidencia-Consideraciones Especiales** | **. *Amilasemia/Lipasemia/Glucemia del donante.*** La hiperamilasemia *per se* no es una contraindicación para el trasplante de páncreas ya que puede ser de origen extrapancreático (salivar). La determinación de lipasemia es más fiable que la amilasemia en la evaluación de la función pancreática. Las hiperglucemias no contraindican *per se* el trasplante del páncreas ya que su etiología puede ser multifactorial (ej. sueros glucosados, corticoides, etc).<br>**. *Hemoglobina glicosilada (HbA1c).*** La HbA1c permite identificar en el donante el promedio de las glucemias durante los 2-3 meses precedentes y es el test estándar utilizado en la identificación de períodos prolongados de hiperglucemias. La determinación en los donantes de la HbA1c es más útil que la determinación de la glucemia en la evaluación de la función pancreática. Se ha documentado que la determinación rutinaria de HbA1c, tanto en los donantes estándar o con criterios ampliados de páncreas, se asocia con un incremento notable (51%) en el total de páncreas utilizados para trasplante y con un descenso (50,8%) en el número de páncreas descartados para trasplante (2).<br>**. *Función endocrina pancreática en los donantes de órganos en muerte encefálica***. Existen trabajos científicos que documentan que la función endocrina pancreática no se modifica en los donantes en muerte encefálica y se puede confirmar opcionalmente con la determinación normal del péptido C plasmático (3).<br>**. *Ecografía y/o TAC abdominal.*** La presencia de múltiples quistes pancreáticos nos tiene que hacer sospechar la enfermedad de Von Hippel-Lindau en el donante sobre todo si éste presenta además hemangiomas a nivel del SNC (4). En donantes con esta enfermedad la incidencia de carcinomas renales y de feocromocitomas oscila entre 20%-50% y el 10%-20%, respectivamente. | |
| **Bibliografía** | 1. Fridell JA, Rogers J, Stratta RJ. The pancreas allograft donor: current status, controversies, and challenges for the future. Clin Transplant 2010; 24:433-49.<br>2. Torres-Quinones M, Stern J, Seals N, et al. Hemoglobin $A_{1c}$ testing is associated with improved pancreas utilization for transplant. Prog Transplant 2013; 23: 84-91.<br>3. Masson F, Thicoipe M, Gin H, et al. The endocrine pancreas in brain-dead donors. A prospective study in 25 patients. Transplantation 1993; 56: 363-7.<br>4. Garcia-Roca R, Samame J, Rodriguez C. Organ donor found to have von Hippel-Lindau disease: case report. Transplant Proc 2011; 43: 1438-40. | |

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

## Tabla 10. Trasplante de páncreas de donantes fallecidos con criterios ampliados

| | |
|---|---|
| **Donantes con criterios ampliados para trasplante de páncreas** | Los donantes de páncreas permanecen infrautilizados tanto en Europa como en EE.UU. Algunos autores consideran donantes de páncreas con criterios ampliados aquellos con edad entre 50-60 años o con IMC entre 30-34 Kg/m$^2$ (1). Hay estudios holandeses recientes que documentan que aumentar en 5 años la edad de aceptación de los donantes puede resultar en un incremento adicional de 40 donantes de páncreas en muerte encefálica y 37 en asistolia (2). Ampliar el IMC a 35 Kg/m$^2$ puede resultar en un 6% adicional de donantes de páncreas (2).<br>Ito T *et al* analizaron recientemente datos del registro japonés de trasplante pancreático y documentaron una supervivencia del injerto pancreático 1, 5 y 10 años postrasplante similar entre los donantes de edad ≥50 y <50 años (3).<br>Los antecedentes en el donante de diabetes mellitus, obesidad mórbida (IMC>30 Kg/m$^2$) y edad>50 años son las causas más frecuentes de no aceptación de páncreas para trasplante (4-7). Aproximadamente el 50% de páncreas de donantes fallecidos son utilizados actualmente para trasplante (8). La utilización de páncreas de donantes pediátricos de bajo peso (<15 Kg) puede incrementar el riesgo de complicaciones técnicas quirúrgicas con el injerto (6). |
| **Donantes con criterios ampliados para trasplante de páncreas y métodos de preservación pancreática** | En la primera conferencia mundial de consenso sobre trasplante de páncreas no se recogieron recomendaciones sobre la utilización de los métodos de preservación de páncreas para trasplante debido a la falta de estudios clínicos (9). Los nuevos métodos de preservación de páncreas, incluida la perfusión hipotérmica en máquina, tienen el potencial de aumentar la utilización de donantes con criterios ampliados y de donantes en asistolia (10). Los resultados son prometedores (11). |
| **Donantes de páncreas en asistolia** | Los donantes en asistolia no deben ser la única razón para descartar páncreas para trasplante. Algunos autores documentan resultados de trasplante de páncreas de donantes en asistolia similares a los de donantes en muerte encefálica, cuando la acumulación de otros factores de riesgo son evitados (12). |
| **Donantes de páncreas con TIF>8-12 horas** | El tiempo de isquemia fría (TIF) ideal en trasplante de páncreas es <12 h. El TIF> 8-12 horas es un factor de riesgo del trasplante de páncreas según consta en el Documento de consenso sobre criterios de selección de donante y receptor en trasplante de páncreas del Grupo Español de Trasplante de Páncreas y la ONT (7). |
| **Bibliografía** | 1. Proneth A, Schnitzbauer AA, Zeman F, et al. Extended pancreas donor program - the EXPAND study rationale and study protocol. Transplant Res 2013; 2:12.<br>2. Mensink JW, de Vries KM, Huurman VAL, Pol RA, Alwayn IPJ, Braat AE. Risk analysis of extended pancreas donor selection criteria. Pancreatology 2019; 19:994-999.<br>3. Ito T, Kenmochi T, Aida N, Kurihara K, Asaoka T, Ito T. Are the outcomes of Japanese pancreas transplantation utilizing extended-criteria donors acceptable? A propensity score matching analysis for donors <50 or ≥50 years old. Transpl Int 2020; 33:1046-1060.<br>4. Kapur S, Bonham CA, Dodson SF, Dvorchik I, Corry RJ. Strategies to expand the donor pool for pancreas transplantation. Transplantation 1999;67:284-90.<br>5. Maglione M, Ploeg RJ, Friend PJ. Donor risk factors, retrieval technique, preservation and ischemia/reperfusion injury in pancreas transplantation. Curr Opin Organ Transplant 2013;18: 83-8.<br>6. Boggi U, Del Chiaro M, Signori S,et al. Pancreas transplants from donors aged 45 years or older. Transplant Proc 2005;37:1265-7.<br>7. Documento de consenso sobre criterios de selección de donante y receptor en trasplante de páncreas. Grupo Español de Trasplante de Páncreas y ONT. Junio 2018. **Disponible en: http://www.ont.es**<br>8. Humar A. Pancreas donors. Curr Opin Organ Transplant 2007; 12:73-76.<br>9. Boggi U, Vistoli F, Andres A, et al. First World Consensus Conference on pancreas transplantation: Part II - recommendations. Am J Transplant 2021;21 Suppl 3(Suppl 3):17-59.<br>10. Hamaoui K, Papalois V. Machine Perfusion and the Pancreas: Will It Increase the Donor Pool? Curr Diab Rep 2019; 19:56.<br>11. Branchereau J, Hunter J, Friend P, Ploeg R. Pancreas preservation: clinical practice and future developments. Curr Opin Organ Transplant 2020; 25:329-335.<br>12. Leemkuil M, Leuvenink HGD, Pol RA. Pancreas transplantation from donors after circulatory death: an irrational reluctance? Curr Diab Rep 2019; 19:129. |

## INTESTINO DELGADO: EVALUACIÓN Y CRITERIOS DE VIABILIDAD

En la evaluación del intestino delgado es importante conocer la edad del donante, los antecedentes patológicos (ej. enfermedades intestinales), así como los episodios de hipotensión arterial sistémica (con isquemia intestinal) que hayan requerido aporte de inotropos a dosis elevadas en el donante (Tabla 11).

**Tabla 11. Evaluación de intestino delgado y criterios de viabilidad para trasplante**

| | | |
|---|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **Historia clínica**<br><br>Edad<br>Peso<br>Talla<br>Enfermedades intestinales<br>Hipotensión y vasopresores (muy sensible)<br>Isquemia intestinal prolongada<br>Causa de muerte encefálica<br>Alergias alimentarias (ej. nueces, cacahuetes) | |
| **Exploraciones Complementarias*** | **TAC abdominal** | |
| **Evaluación peroperatoria durante la extracción** | Color<br>Peristaltismo<br>Pulso arteria mesentérica superior<br>Anomalías intestinales | |
| **Criterios de viabilidad** | . El aspecto macroscópico del intestino delgado (ID) durante la extracción es el parámetro más útil en su evaluación para trasplante. A nivel intestinal es fundamental observar el peristaltismo y el pulso en la arteria mesentérica. Un intestino delgado de coloración rosada, con peristaltismo normal y pulso en la arteria mesentérica superior correcto es *a priori* viable para trasplante (1). | |
| **Evidencia-Consideraciones Especiales** | ***. Criterios de exclusión de donantes de ID.*** Las causas más frecuentes de exclusión de donantes de ID son donantes CMV+ para receptores CMV-, inestabilidad hemodinámica, edad >50 años, incompatibilidad de peso (peso del donante>peso del receptor), y obesidad (2).<br>***. Donantes potenciales de ID.*** Existe una disparidad entre la oferta y la demanda (mayoritariamente niños) de ID para trasplante (3). Por este motivo en los últimos años se han ampliado los criterios de aceptación de donantes de ID para trasplante (4). | |
| **Bibliografía** | 1. Jan D, Renz JF. Donor selection and procurement of multivisceral and isolated intestinal allografts. Curr Opin Organ Transplant 2005; 10: 137-141.<br>2. Fishbein TM, Bodian CA, Miller CM. National sharing of cadaveric isolated intestinal allografts for human transplantation: a feasibility study. Transplantation 2000; 69: 859-63.<br>3. Carmody IC, Farmer DG. Indications for small bowel transplantation in the new millennium. Curr Opin Organ Transplant 2003; 8: 190-194.<br>4. Rushton SN, Hudson AJ, Collett D, Neuberger JM, Mirza DF. Strategies for expanding the UK pool of potential intestinal transplant donors. Transplantation 2013; 95: 234-9. | |

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

# CAPÍTULO 5

# CAPÍTULO 5. MANTENIMIENTO DEL DONANTE DE ÓRGANOS EN MUERTE ENCEFÁLICA

## Fisiopatología de la muerte encefálica

La muerte encefálica (ME) representa la culminación de una isquemia rostro-caudal progresiva (1). La ME puede provocar efectos adversos en el sistema cardiovascular (2). A nivel medular la isquemia provoca una descarga simpática para mantener la presión de perfusión cerebral (PPC=Presión arterial media-Presión intracraneal). La tormenta adrenérgica asociada a la ME, para mantener la presión de perfusión cerebral, puede provocar vasoconstrición sistémica y coronaria, necrosis suendocárdica en ventrículo izquierdo y edema pulmonar neurogénico. En el momento del enclavamiento del troncoencéfalo se produce frecuentemente una hipotensión arterial sistémica brusca e inmediatamente después una inestabilidad hemodinámica (1). La inestabilidad hemodinámica es frecuente en la mayoría de donantes de órganos en ME y está causada por hipovolemia (frecuentemente de etiología multifactorial), desactivación del sistema nervioso simpático (con pérdida de la estimulación cardíaca simpática que provoca disminución del gasto y de la frecuencia cardíaca) y vasodilatación (por reducción de las resistencias arteriales con hipotensión arterial sistémica) (1). Los datos publicados en la literatura sugieren que los trastornos neurocardiogénicos que acompañan a la ME suelen ser reversibles.

La hipovolemia puede ser absoluta (frecuentemente en relación con el tratamiento médico inicial de la hipertensión endocraneal con restricción hídrica, diuréticos, manitol, diabetes insípida, etc) o efectiva, y una evaluación adecuada con frecuencia requiere el uso de técnicas de monitorización invasivas (1). La reducción de la función cardíaca y la vasodilatación a menudo son epifenómenos coincidentes, pero pueden surgir de procesos dispares que deben ser tratados y corregidos adecuadamente (1). Es muy importante identificar y corregir siempre las características y variables durante el mantenimiento del donante adulto que pueden influenciar el resultado del trasplante de los diferentes órganos (corazón, pulmón, hígado, riñón y páncreas) y que están desarrolladas en este capítulo.

## Epifenómenos asociados a la ME

Los donantes de órganos en ME y a corazón latiente presentan habitualmente una serie de características o epifenómenos entre los que destacan la hipotensión arterial sistémica (81-97%), hipotermia (Invariable si no se previene), diabetes insípida (46-78%), coagulopatías (29-55%), arritmias (25-32%), edema de pulmón neurogénico (13-18%) y trastornos hidroelectrolíticos (3) (Tabla 1). Estos epifenómenos asociados a la muerte encefálica son frecuentemente simultáneos. A nivel experimental, en modelos controlados de muerte encefálica en perros, se ha constatado que la isquemia de la médula espinal coincide con la herniación del troncoencéfalo y se produce una desactivación del sistema nervioso simpático con vasodilatación, pérdida de la estimulación cardíaca simpática y disminución niveles séricos catecolaminas.

**Tabla 1. Incidencia de trastornos fisiológicos asociados a la muerte encefálica**

| Epifenómeno | Causas | Incidencia aproximada |
|---|---|---|
| **Hipotensión arterial sistémica** | Vasoplejia; hipovolemia; flujo sanguíneo coronario reducido; reducción función cardíaca | 81–97% |
| **Hipotermia** | Daño hipotalámico; disminución del índice metabólico *postmortem*; vasodilatación y pérdida de calor | Invariable si no se previene |
| **Diabetes insípida** | Destrucción de la neurohipófisis | 46–78% |
| **Coagulación intravascular diseminada (CID)** | Liberación de factor tisular; coagulopatía | 29–55% |
| **Arritmias** | "Tormenta de catecolaminas"; daño miocárdico; flujo sanguíneo coronario reducido | 25–32% |
| **Edema de pulmón neurogénico** | Desviación aguda del volumen sanguíneo; daño capilar | 13–18% |

La fisiopatología de la ME impacta significativamente en el mantenimiento del donante de órganos (1). La hipotensión arterial sistémica es más frecuente en donantes hipovolémicos tratados con vasopresores y en aquellos con diabetes insípida que no reciben tratamiento con desmopresina. El paro cardíaco en el donante, que puede provocar la pérdida de sus órganos para trasplante, es más frecuente en casos de hipotensión arterial mantenida.

## Objetivos del mantenimiento del donante de órganos en ME

El mantenimiento del donante adulto y pediátrico se documenta de forma separada en este capítulo. El mantenimiento comienza con una evaluación y monitorización de los datos de estabilidad hemodinámica (es decir, presión arterial media, requerimiento de fármacos vasoactivos, diuresis y fracción de eyección del ventrículo izquierdo). El soporte hemodinámico y ventilatorio intensivo y continuo desde el diagnóstico de la ME hasta la extracción de órganos es la piedra angular de dicho mantenimiento (1-7). Los objetivos del mantenimiento hemodinámico del donante son conseguir normovolemia (con aporte de volumen), optimizar el gasto cardíaco (con inotropos) y normotensión (con vasopresores) para lograr que la presión de perfusión y el flujo sanguíneo sean correctos en los diferentes órganos tributarios de trasplante, con la utilización de las mínimas dosis de fármacos vasoactivos (Tabla 2). Los apartados más relevantes del mantenimiento están recogidos en la tabla 3.

**Tabla 2. Evaluación y tratamiento de la inestabilidad hemodinámica en el donante potencial de órganos en muerte encefálica**

| Hipovolemia | Disfunción cardíaca | Vasodilatación |
|---|---|---|
| Normovolemia (PVC* 6-8 mmHg; PCP** 8-12 mmHg):<br><br>**Sueroterapia** | Optimizar Gasto Cardíaco (FEVI* ≥ 45%):<br>**Inotropos** (Dopamina, Dobutamina) a dosis ≤10 µg/Kg/min | Normotensión (PAM* ≥ 60 mmHg):<br><br>**Vasopresores** (Noradrenalina, Adrenalina) a dosis ≤0,05 µg/Kg/min |
| *PVC= Presión venosa central<br>**PCP= Presión capilar pulmonar | *FEVI= Fracción de eyección del ventrículo izquierdo | *PAM= Presión arterial media |

## Tabla 3. Mantenimiento del donante de órganos en muerte encefálica

<table>
<tr><td>Donantes en muerte encefálica (Características)</td><td>Los donantes en ME son pacientes con cese irreversible de todas las funciones encefálicas y con el corazón latiente que están conectados a ventilación mecánica y que han sido diagnosticados de ME de acuerdo con la legislación estatal vigente en donación y trasplante de órganos.</td></tr>
<tr><td>Mantenimiento del donante</td><td>El mantenimiento clínico adecuado del donante permite asegurar que el mayor número de órganos puedan ser extraídos en las mejores condiciones de viabilidad y así garantizar el mejor pronóstico y calidad de vida a los receptores (1, 6). El cuidado del donante es similar al cuidado clínico simultáneo de seis a ocho pacientes críticos y debe realizarse de forma idéntica al que se aplica al resto de pacientes críticos (6).El período de mantenimiento abarca desde el diagnóstico de la ME hasta la extracción de órganos. Algunos autores recomiendan realizar ecocardiografía en todos los donantes para evaluar la función cardíaca (2).</td></tr>
<tr><td>Monitorización continua del donante</td><td>. <u>Monitorización continua</u>:<br>. Presión arterial sistémica (sistólica, diastólica y media): catéter arterial radial.<br>. ECG.<br>. Saturación arterial de oxígeno.<br>. <u>Colocar dos vías venosas</u>: una central (con tres luces) y otra periférica.<br>. <u>Colocar dos sondas</u>: una SNG y otra vesical.<br>. <u>Colocar manta térmica y cubierta de aluminio.</u><br>. <u>Registrar y documentar cada hora</u>:<br>. Constantes vitales.<br>. Diuresis.<br>. PVC.<br>.Parámetros de ventilación mecánica controlada ($FiO_2$, VT, PEEP y frecuencia respiratoria)</td></tr>
<tr><td>Objetivos más importantes del mantenimiento</td><td>
<table>
<tr><th><u>Hemodinámica</u></th><th><u>Ventilación y Oxigenación</u></th><th><u>Temperatura</u></th><th><u>Electrolitos y Hb</u></th></tr>
<tr><td>. PAM≥60 mmHg<br>. PVC: 6-8 mmHg<br>. PCP: 8-12 mmHg<br>. FEVI≥ 45%<br>. Diuresis: 1-2 mL/Kg/h</td><td>. pH arterial: 7,35-7,45 mmHg<br>. $PaO_2$≥100 mmHg<br>. $PaCO_2$ : 35-45 mmHg<br>. $SaO_2$ ≥ 95%</td><td>. Temperatura corporal central: 36,5º-37ºC</td><td>. Natremia: 135-145 mmol/L<br>. Kaliemia: 3,5-4,5 mmol/L<br>. Hb≥10 g/dL</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Tratamiento hemodinámico inicial específico</td><td>Tratamiento de la inestabilidad hemodinámica en el donante<br>Corrección de la hipovolemia- Sueroterapia.<br>El mantenimiento hemodinámico debe comenzar con la correción de la hipovolemia con sueroterapia (preferentemente sueros glucosados al 5% entre 250-1000 mL) combinado con el tratamiento de la reducción temporal de la función miocárdica (con inotropos, dopamina o dobutamina, en perfusión continua a dosis ≤10 µg/Kg/min) y de la hipotensión arterial (con vasopresores-adrenalina o noradrenalina, en perfusión continua a dosis ≤0,05 µg/Kg/min) para conseguir que la presión de perfusión y el flujo sanguíneo sean correctos en los diferentes órganos con la utilización de las mínimas dosis de fármacos vasoactivos. También suspenderemos todos aquellos fármacos que puedan contribuir a la hipotensión arterial (antihipertensivos, β-bloqueantes, etc) en el donante.<br>El aporte de fluidos se debe mantener de forma continua en el donante. El ritmo de perfusión de los fluidos se ajustará en función de los parámetros hemodinámicos (principalmente PAM≥60 mmHg y PVC de 6-8 mmHg) y la diuresis horaria (entre 1-2 mL/Kg/h). En donantes potenciales de pulmón debemos evitar la sobrecarga de volumen y conseguir que la PVC oscile entre 6-8 mmHg o PCP entre 8-12 mmHg; para conseguir estos objetivos el tratamiento diurético es necesario frecuentemente. La administración continua de sueros glucosados (500 mL de suero glucosado 5%-10%+20 mEq de ClK cada 4-6 horas) permitirá preservar los depósitos intrahepáticos de glucógeno.<br>Tratamiento con inotropos y/o vasopresores.<br>En aquellos casos en que persista la inestabilidad hemodinámica tras la replección del volumen deficitario iniciaremos el tratamiento con inotropos para conseguir una presión arterial media (PAM) adecuada.<br>Tradicionalmente las catecolaminas de elección en caso de hipotensión arterial prolongada son la dopamina asociada a noradrenalina.<br>La dosis inicial de dopamina recomendada es de 5 µg/Kg/min que se podrá incrementar hasta un máximo de 10 µg/Kg/min para conseguir una PAM≥60 mmHg. Si por el contrario la PAM es <60 mmHg se recomienda mantener la dopamina a 10 µg/Kg/min y asociar noradrenalina a 0,05 µg/Kg/min hasta un máximo de 2,5 µg/Kg/min. Es recomendable suspender el tratamiento con vasopresores si la PAM es ≥60 mmHg o mantener las mínimas dosis efectivas. Si persiste la PAM <60 mmHg añadiremos tratamiento con vasopresina y/o adrenalina. La dobutamina (a dosis ≤10 µg/Kg/min) se recomienda utilizarla en aquellos donantes con FEVI<50%.<br>Tratamiento prolongado con inotropos y/o vasopresores.<br>El mantenimiento del donante con catecolaminas y/o desmopresina permite mantenimientos prolongados con adecuada perfusión y función de los órganos y no influye en la supervivencia del injerto renal a corto ni a largo plazo (8, 9). El mantenimiento con catecolaminas no afecta negativamente la supervivencia del injerto renal ni hepático a corto ni largo plazo (10).</td></tr>
</table>

| | |
|---|---|
| **Manejo de la función respiratoria del donante. Ventilación mecánica y oxigenación** | Se ha documentado que el manejo óptimo de la función respiratoria puede mejorar el estado cardiopulmonar del donante y por lo tanto mejorar la viabilidad de sus órganos para trasplante (1).<br>***Ventilación controlada por volumen (VCV)***. Es el método ideal de ventilación mecánica utilizado en prácticamente todos los donantes de órganos tras la muerte encefálica (7). Permite evaluar rápidamente la mecánica ventilatoria del donante y detectar problemas intercurrentes.<br>***Parámetros de VCV*.** Los parámetros de VCV recomendados son $FiO_2$ de 0,4-0,5 suficiente para mantener una $PaO_2$ ≥100 mmHg, PEEP de 5 cm de $H_2O$, VT entre 8-10 mL/Kg, una frecuencia respiratoria que permita mantener una $PaCO_2$ de 35-45 mmHg y una $SaO_2$ >95% (1, 7).<br>***Objetivos de la ventilación mecánica***. Los objetivos de una correcta ventilación y oxigenación serán conseguir un pH arterial de 7,35-7,45, una $PaO_2$ ≥100 mmHg y una $PaCO_2$ de 35-45 mmHg.<br>***Control de la ventilación/oxigenación***. Es recomendable realizar gasometrías arteriales al menos cada 4 horas, o más frecuentemente, para evaluar cambios en el estado respiratorio o después de realizar ajustes en los parámetros del ventilador (7).<br>***Higiene pulmonar*.** Es recomendable realizar insuflaciones pulmonares periódicas manuales cada 2-3 horas para evitar atelectasias y aspiración de secreciones bronquiales.<br>***Objetivos de la broncoscopia*.** Permitirá evaluar la anatomía bronquial, localizar y/o extraer cuerpos extraños bronquiales, así como realizar clearance de secreciones bronquiales y/o de material aspirado. |
| **Tratamiento hipotermia/hipertermia** | ***Hipotermia.*** Es recomendable prevenir siempre la hipotermia. El objetivo será conseguir una temperatura corporal central de aproximadamente 36,5º-37ºC con aporte de calor externo continuo (manta térmica) y cubierta de aluminio. La temperatura corporal debe mantenerse durante todo el mantenimiento por encima de los 35ºC (1).<br>***Hipertermia.*** La hipertermia es excepcional en donantes en muerte encefálica pero puede ocurrir en situaciones de golpe de calor. En aquellos donantes con hipertermia (temperatura corporal central >38ºC) se recomienda retirar los aportes de calor externo e iniciar tratamiento con paracetamol (650 mg/3 h/por la sonda nasogástrica). |
| **Tratamiento diabetes insípida** | ***Fisiopatología de la diabetes insípida.*** La diabetes insípida (con la consiguiente poliuria) es secundaria a la ausencia de vasopresina tras la destrucción de la neurohipófisis (1). Puede causar hiperosmolaridad, inestabilidad hemodinámica y alteraciones electrolíticas (ej. hipernatremia, hipokaliemia, hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia) por excesiva pérdida de agua libre (1).<br>***Tratamiento de la diabetes insípida***. El tratamiento de la diabetes insípida (diuresis>4 mL/Kg/h asociado con hipernatremia≥145 mmol/L y/o osmolaridad plasmática≥300 mOsm/Kg y/o osmolaridad urinaria≤200 mOsm/Kg) se debe hacer con desmopresina en perfusión iv continua (4 ug en 50 mL de suero fisiológico, y empezar la perfusión con 21 mL/h) ya que carece de poder vasoconstrictor y de efectos deletéreos sobre la función renal. El objetivo es conseguir una diuresis entre 1-2 mL/Kg/h, que con frecuencia requiere modificar y ajustar periódicamente la perfusión horaria de desmopresina. Es aconsejable suspender el tratamiento con diuréticos (y/o manitol) en caso de poliuria. |
| **Tratamiento oligoanuria** | En caso de oligoanuria revisar inicialmente si la sonda urinaria es permeable. Los diuréticos de elección son la furosemida y el manitol al 10-20%. |
| **Tratamiento trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base** | ***Hipernatremia.*** La hipernatremia es frecuente en el donante y su etiología es multifactorial (diabetes insípida, aportes de sueros salinos, etc). En aquellos donantes con hipernatremia y poliuria se recomienda suspender el tratamiento diurético y evaluar y tratar las causas más frecuentes de poliuria (diabetes insípida, manitol, hiperglucemias mantenidas, etc). La poliuria puede provocar hipovolemia e hipoperfusión de los órganos del donante. Hipernatremias >155 mmol/L se relacionan con disfunción primaria del injerto hepático postrasplante. El tratamiento de la hipernatremia persistente se realizará según su etiología: sueros hipotónicos y/o desmopresina en perfusión continua endovenosa. Es importante que la natremia final en el donante antes de iniciar la extracción de órganos sea inferior a 155 mmol/L. Se recomienda evitar la perfusión de sueros salinos para evitar la hipernatremia. Cambios rápidos en la natremia no provocan daño en el donante tras la ME.<br>***Acidosis metabólica.*** En aquellos donantes con acidosis metabólica se recomienda el tratamiento con bicarbonato sódico iv (44-50 mEq) hasta conseguir un pH arterial de 7,3-7,4.<br>***Alcalosis respiratoria.*** La $PaCO_2$ baja (por aumento de la frecuencia respiratoria por minuto) que frecuentemente se utiliza para tratar la hipertensión endocraneal, debe ser normalizada, para así limitar el potencial daño pulmonar asociado a la ventilación y la vasoconstricción sistémica asociada a dicha alcalosis (1). |
| **Control y tratamiento coagulopatías** | En primer lugar debemos revisar la historia clínica del donante y asegurar que éste no estaba en tratamiento con fármacos que pueden interferir con la coagulación o con la función plaquetaria (ej. warfarina, AAS, heparina, clopidogrel, dipiridamol, etc) (7).<br>La coagulación intravascular diseminada (CID) es frecuente en los donantes fallecidos por traumatismo craneoencefálico (TCE) abierto o cerrado. El donante requerirá transfusión de hematies, plasma o plaquetas según necesidades si presenta CID clínica con diátesis hemorrágica. Es recomendable transfundir hematies y conseguir un hematocrito del 30% para mejorar el aporte tisular de oxígeno. Es importante evaluar e iniciar su tratamiento correspondiente en aquellos casos que presenten pérdidas hemáticas continuas (externas, gastrointestinales, urinarias, abdominales, etc). |

| | |
|---|---|
| **Arritmias/Tratamiento** | El tratamiento inicial de las arritmias en el donante debe ser la corrección de las causas que las provocan. Suelen ser muy resistentes al tratamiento antiarrítmico y frecuentemente suceden durante la herniación cerebral, con el inicio del tratamiento vasoactivo, o como evento terminal durante las 48-72 horas después de la muerte encefálica (1).<br>Las bradiarritmias pueden tratarse con isoprotenerol o adrenalina, nunca con atropina. Las arritmias ventriculares pueden tratarse con lidocaína o amiodarona y las arritmias supraventriculares con amiodarona (1).<br>La reanimación cardiopulmonar avanzada estándar es el tratamiento de elección en caso de asistolia durante el enclavamiento o el mantenimiento. La frecuencia cardíaca recomendable en el donante oscilará entre 60-120 lpm. |
| **Antibioterapia** | Ante una infección bacteriana diagnosticada en el donante (neumonía, infección urinaria, meningitis, etc) se deberá mantener el tratamiento antibiótico endovenoso específico prescrito en el donante y en función de los resultados de la tinción de Gram y/o de los cultivos microbiológicos realizados en el donante. (ej. de las secreciones bronquiales, orina, LCR, etc.).<br>Si no hay ninguna infección bacteriana conocida en el donante se recomienda iniciar tratamiento antibiótico profiláctico de amplio espectro en ausencia de alergias a dichos antibióticos (ej. ceftriaxona 2g/24 h/iv). |
| **Analíticas sanguíneas durante el mantenimiento** | Es recomendable realizar analíticas sanguíneas seriadas durante el mantenimiento del donante:<br>. Gasometrías arteriales, electrolitos y Hb al menos cada cuatro horas en todos los donantes. Se pueden realizar *in situ* en la misma unidad de críticos donde esté ingresado el donante.<br>. Perfil bioquímico renal, hepático e INR cada 4-6 horas en todos los donantes.<br>. Troponinas T ultrasensibles (y ECG) cada dos horas en los potenciales donantes de corazón. |
| **Traslado del donante a quirófano-Monitorización** | La organización de la extracción de órganos será realizada conjuntamente por el médico de guardia en CTx, los médicos-adjuntos anestesistas, los equipos de trasplante que participarán en la extracción y la OCATT. El traslado del donante a quirófano se realizará correctamente monitorizado y en compañía del médico de guardia en CTx y la enfermera de donación. |
| **Manejo intraoperatorio del donante-Extracción de órganos** | Tras el pase a quirófano para realizar la extracción de órganos el manejo intraoperatorio del donante hasta la asistolia, monitorización (de constantes vitales, ritmo cardíaco, $SaO_2$, PVC, diuresis), soportes hemodinámico y de ventilación mecánica, así como el control de los reflejos espinales es responsabilidad del equipo de médicos anestesistas-enfermera quirofanista de guardia correspondiente. |
| **Equipo médico-enfermera especializado de mantenimiento** | El mantenimiento del donante desde la muerte encefálica hasta la extracción de órganos debe ser realizado por un equipo médico-enfermera especializado y con experiencia en el manejo intensivo de donantes en ME (11). |
| **Bibliografía** | 1. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. N Engl J Med 2004; 351: 2730-2739.<br>2. Wood KE, Layon AJ. Brain death and management of the potential organ donor. In: Layon AJ et al. (eds.) Textbook of Neurointensive Care. London: Springer-Verlag, 2013, pp. 895-917.<br>3. McKeown DW, Bonser RS, Kellum JA. Management of the heartbeating brain-dead organ donor. Br J Anaesth 2012;108 Suppl 1:i96-107.<br>4. Medical management to optimize donor organ potential: a Canadian Forum. http://www.ccdt.ca/english/publications/final-pdfs/Medical-Management.pdf.Published October 1, 2004.<br>5. Darby JM, Stein K, Grenvik A, Stuart SA. Approach to management of the heartbeating 'brain dead' organ donor. JAMA 1989; 261: 2222-2228.<br>6. Wood KE, McCartney J. Management of the potential organ donor. Transplant Rev 2007; 21: 204-18.<br>7. Powner DJ, Darby JM, Kellum JA. Proposed treatment guidelines for donor care. Prog Transplant 2004; 14: 16-26.<br>8. Yoshioka T, Sugimoto H, Uenishi M, et al. Prolonged hemodynamic maintenance by the combined administration of vasopressin and epinephrine in brain death: a clinical study. Neurosurgery 1986; 18: 565-567.<br>9. Kinoshita Y, Yahata K, Yoshioka T, Onishi S, Sugimoto T. Long-term renal preservation after brain death maintained with vasopressin and epinephrine. Transpl Int 1990; 3: 15-18.<br>10. Schnuelle P, Berger S, de Boer J. Effects of catecholamine application to brain-dead donors on graft survival in solid organ transplantation. Transplantation 2001; 72: 455-63.<br>11. Caballero F, Leal J, Puig M, Ris J. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 2021. |

| **Tabla 4. Características y variables durante el mantenimiento del donante adulto que pueden influenciar el resultado del trasplante de corazón** | |
|---|---|
| **Inestabilidad hemodinámica-Diagnóstico y tratamiento** | El tratamiento de la inestabilidad hemodinámica incluye corregir la precarga (con aporte de volumen), la postcarga (con la administración de vasopresores) y la contractilidad cardíaca (con inotropos) (1). La hipotensión es más frecuente en donantes hipovolémicos y el paro cardíaco (que puede provocar pérdida de órganos para trasplante) es más frecuente en presencia de hipotensión (2).<br>En presencia de normovolemia el tratamiento con fármacos vasoactivos (ej. dopamina, a dosis ≤10 µg/Kg/min) y/o noradrenalina, a dosis ≤0,05 µg/Kg/min) es necesario cuando la inestabilidad hemodinámica persiste. En ocasiones el tratamiento con dosis elevadas de fármacos vasoactivos permite realizar con éxito el proceso de donación y trasplante (1).<br>***Ecocardiografía***<br>En todos los donantes potenciales de corazón es obligatorio realizar un estudio ecocardiográfico para identificar potenciales anomalías estructurales cardíacas y definir la FEVI (1). Un primer estudio ecocardiográfico patológico no contraindica *per se* la donación de corazón (1); y es recomendable repetirlo (bien transtorácico y/o transesofágico) pasadas unas horas después del diagnóstico de la ME. La evaluación ecocardiográfica de la contractilidad cardíaca con la medida de la FEVI es más precisa que la medida de la precarga (o volumen de llenado del VI). La FEVI normal es aproximadamente 55%. Los corazones de donantes jóvenes pueden recuperar la función del VI en ellos mismos y en los receptores después del trasplante (3, 4). |
| **Inestabilidad cardiovascular mantenida con o sin FEVI<45%** | En donantes en los que no se consigue una estabilidad cardiovascular con o sin FEVI<45% debe realizarse la cateterización de la arteria pulmonar para evaluar las presiones de llenado ventricular y el gasto cardíaco, guiar la administración de fármacos vasoactivos y ajustar el balance de líquidos (5-7). Se recomienda una FEVI >45% para asegurar una función cardíaca aceptable en el receptor post-trasplante (8). |
| **Hipotermia y efectos adversos cardíacos /Tratamiento** | La pérdida de la termorregulación hipotalámica (provoca hipotermia), combinado con una incapacidad para temblar o vasoconstricción, da como resultado un donante poiquilotérmico (1). Es más fácil prevenir (con la ayuda por ejemplo de mantas térmicas) que revertir la hipotermia. Efectos adversos cardíacos de la hipotermia incluyen arritmias, asistolia y reducción de la función miocárdica (1). La temperatura corporal debe mantenerse durante todo el mantenimiento por encima de los 35ºC (1). |
| **Tratamiento hormonal** | El tratamiento hormonal (ej. hormonas tiroideas) en el donante continúa siendo controvertido (1). Algunos autores recomiendan prudencia y reservar dicho tratamiento en donantes hemodinámicamente inestables que requieren dopamina a dosis>10 ug/Kg/min o con una FEVI<45% (1). |
| **Periodos prolongados de mantenimiento del donante** | Se ha documentado que periodos prolongados de mantenimiento y tratamiento del donante se han asociado con peores resultados en trasplantes de corazón (9). Sin embargo, la influencia de esta variable *per se* continúa siendo una cuestión importante que aún no está resuelta (10). |
| **Bibliografía** | 1. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. N Engl J Med 2004; 351: 2730-2739.<br>2. Power BM, Van Heerden PV. The physiological changes associated with brain death— current concepts and implications for treatment of the brain dead organ donor.Anaesth Intensive Care 1995;23:26-36.<br>3. Kono T, Nishina T, Morita H, Hirota Y, Kawamura K, Fujiwara A. Usefulness of low-dose dobutamine stress echocardiography for evaluating reversibility of brain death-induced myocardial dysfunction. Am J Cardiol 1999;84:578-82.<br>4. Milano A, Livi U, Casula R, et al. Influence of marginal donors on early results after heart transplantation. Transplant Proc 1993;25:3158-9.<br>5. Wheeldon DR, Potter CD, Oduro A, Wallwork J, Large SR. Transforming the "unacceptable" donor: outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. J Heart Lung Transplant 1995;14:734-42.<br>6. Jenkins DH, Reilly PM, McMahon DJ, Hawthorne RV. Minimizing charges associated with the determination of brain death. Crit Care (Lond) 1997;1:65-70.<br>7. Potter CD, Wheeldon DR, Wallwork J. Functional assessment and management of heart donors: a rationale for characterization and a guide to therapy. J Heart Lung Transplant 1995;14:59-65.<br>8. Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF, et al. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations, March 28-29, 2001, Crystal City, Va. Circulation 2002;106:836-41.<br>9. Cantin B, Kwok BW, Chan MC, et al. The impact of brain death on survival after heart transplantation: time is of the essence. Transplantation 2003;76:1275-9.<br>10. Powner DJ. Treatment goals during care of adult donors that can influence outcomes of heart transplantation. Prog Transplant 2005;15:226-32. |

| **Tabla 5. Factores durante el mantenimiento del donante que pueden influenciar el resultado del trasplante de pulmón** | |
|---|---|
| **Modalidad de ventilación mecánica en el donante** | Se ha documentado que el manejo óptimo de la función pulmonar puede mejorar el estado cardiopulmonar del donante y la oxigenación sistémica y por lo tanto mejorar la viabilidad de todos los órganos para trasplante (1-4). La ventilación controlada por volumen (VCV) es el método ideal de ventilación mecánica utilizado en prácticamente todos los donantes de órganos tras la ME (2, 3). |
| **Alcalosis respiratoria** | La $PaCO_2$ baja (con elevación del pH arterial) debe ser normalizada (con disminución de la frecuencia respiratoria y/o del volumen tidal), para así limitar el potencial daño pulmonar asociado a la ventilación mecánica y la vasoconstricción sistémica asociada a dicha alcalosis (1). Los efectos de los cambios en los parámetros de ventilación deben ser monitorizados (y documentados) con la realización de gasometrías arteriales periódicas (3). |
| **Acidosis respiratoria** | El incremento de la $PaCO_2$ (con descenso del pH arterial) puede provocar vasoconstricción de la arteria pulmonar. Los valores de $PaCO_2$ durante el mantenimiento deben ser ajustados (frecuentemente con cambios en la frecuencia respiratoria y/o del volumen tidal) para asegurar un pH arterial normal (3). |
| **Sobrecarga de volumen/Tratamiento y balance de líquidos** | La sobrecarga de volumen y las atelectasias son dos causas corregibles de hipoxemia que frecuentemente contraindican el trasplante pulmonar (5).<br>La reposición de volumen debe ser adecuada para evitar el edema pulmonar. Se recomienda mantener una PVC de 6-8 mmHg o bien una PCP entre 8-12 mm Hg). Si es necesario, se recomienda utilizar tratamiento con diuréticos. Un balance de líquidos mínimamente positivo se ha asociado con tasas más elevadas de obtención de pulmones para trasplante (5). La realización precoz de broncoscopia (con aspiración de secreciones bronquiales) y de técnicas ventilatorias dirigidas de expansión pulmonar han aumentado la tasa y la viabilidad de pulmones para trasplante (6). |
| **Edema de pulmón neurogénico** | En presencia de edema de pulmón neurogénico el tratamiento con corticoides (ej. metilprednisolona a dosis de 15 mg/Kg/iv) puede estabilizar la función pulmonar y la oxigenación (7). |
| **Medidas de reclutamiento pulmonar** | En caso de atelectasia o deterioro del intercambio gaseoso que no responda a las medidas generales, se realizarán técnicas de ventilación que mejoren la expansión pulmonar con maniobras de reclutamiento pulmonar:<br>1. Duplicar el VT durante 10 ciclos respiratorios.<br>2. Elevar la PEEP hasta 20 cm de $H_2O$, con la ventilación en presión control durante dos minutos y para mesetas de 40-45 cm de $H_2O$ (con frecuencia respiratoria de 10-12 respiraciones por minuto y una relación I: E 1:1). Tras la maniobra de reclutamiento, se debe disminuir la PEEP lentamente, unos 2 cm de $H_2O$ cada 2 minutos, hasta alcanzar los valores basales de PEEP (8). |
| **Patología unilateral pulmonar** | En caso de patología unilateral pulmonar (ej. atelectasia, neumonía, etc) no debe descartarse *a priori* el pulmón contralateral para trasplante si la $PaO_2$ es <300 mmHg; la broncoscopia, la radiografía de tórax, la presión parcial de oxígeno en la vena pulmonar ($PvO_2$) peroperatoria y la evaluación macroscópica nos permitirán evaluar funcionalmente dicho pulmón para trasplante (9, 10). |
| **Bibliografía** | 1. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. N Engl J Med 2004; 351:2730-2739.<br>2. Powner DJ, Darby JM, Kellum JA. Proposed treatment guidelines for donor care. Prog Transplant 2004; 14:16-26.<br>3. Powner DJ, Darby JM, Stuart SA. Recommendations for mechanical ventilation during donor care. Prog Transplant 2000;10:33-8.<br>4. Wood KE, Layon AJ. Brain death and management of the potential organ donor. In: Layon AJ et al. (eds.) Textbook of Neurointensive Care. London: Springer-Verlag, 2013, pp. 895-917.<br>5. Reilly PM, Grossman MD, Rosengard BR, et al. Lung procurement from solid organ donors: role of fluid resuscitation in procurement failures. Chest 1996;110:222S.<br>6. Gabbay E, Williams TJ, Griffiths AP, et al. Maximizing the utilization of donor organs offered for lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:265-71.<br>7. Follette DM, Rudich SM, Babcock WD. Improved oxygenation and increased lung donor recovery with high-dose steroid administration after brain death. J Heart Lung Transplant 1998;17:423-9.<br>8. Protocolo de manejo del donante torácico: Estrategias para mejorar el aprovechamiento de órganos. Informes, Estudios e Investigación 2008. Ministerio de Sanidad y Consumo.<br>http://www.ont.es/publicaciones/Documents/Protocolomanejodonantetoracico.pdf<br>9. Puskas JD, Winton TL, Miller JD, Scavuzzo M, Patterson GA. Unilateral donor lung dysfunction does not preclude successful contralateral single lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 1015-7.<br>10. Aziz TM, El-Gamel A, Saad RA, et al. Pulmonary vein gas analysis for assessing donor lung function. Ann Thorac Surg 2002; 73: 1599-604. |

| **Tabla 6. Factores durante el mantenimiento del donante que pueden influenciar el resultado del trasplante de hígado** | |
|---|---|
| **Hipernatremia** | Hipernatremias >155 mmol/L en el donante se relacionan con disfunción primaria del injerto hepático postrasplante (1). La hipernatremia es frecuente en el donante y su etiología es multifactorial (diabetes insípida, aportes de sueros salinos, etc). Puede provocar incremento persistente de la osmolaridad intracelular (con trasvase de agua desde el plasma al interior de las células) y causar edema intracelular y alteración de la función de los hepatocitos (1). El tratamiento de la hipernatremia persistente se realizará según su etiología: sueros hipotónicos (que añaden agua libre al compartimento vascular y reducen la osmolaridad plasmática) y/o desmopresina en perfusión continua endovenosa (en presencia de diabetes insípida) (2). Se recomienda que la natremia oscile entre 140 y 155 mmol/L (3). Es recomendable que la natremia final en el donante antes de iniciar la extracción de órganos sea inferior a 155 mmol/L (1). |
| **Hipotensión arterial/tratamiento con vasopresores** | La poliuria (frecuentemente secundaria a diabetes insípida) puede provocar hipovolemia, hipotensión e hipoperfusión de los órganos del donante. Lo ideal es conseguir normotensión en el donante para que la presión de perfusión y el flujo sanguíneo sean correctos en los diferentes órganos tributarios de trasplante (entre ellos el hígado) con la utilización de las mínimas dosis de fármacos vasoactivos (ej. noradrenalina, a dosis ≤0,05 µg/Kg/min) (2). |
| **Disminución de los depósitos intrahepáticos de glucógeno/tratamiento con sueros glucosados** | La reserva hepática de glucógeno es importante como fuente de ATP. El glucógeno es considerado una importante fuente de nutriente “energético” para el hígado que se va a trasplantar durante los periodos de isquemia caliente y fría (4). Se ha documentado una peor función del injerto hepático de donantes con depósitos intrahepáticos de glucógeno bajos durante el trasplante, documentados con biopsia hepática (4-6). La administración iv continua de sueros glucosados (500 mL de suero glucosado 5%-10%+20 mEq de ClK cada 4-6 horas) permitirá preservar los depósitos intrahepáticos de glucógeno. |
| **Tiempo de isquemia fría (TIF)** | El TIF es un factor determinante de supervivencia del injerto hepático. Se consideran que los TIF críticos oscilan entre 12-18 horas (7, 8). Es importante reducir el TIF, sobre todo en presencia de otras variables adversas (ej. donantes de edad avanzada con presión arterial inestable) (2). |
| **Bibliografía** | 1. Totsuka E, Dodson F, Urakami A, et al. Influence of high donor serum sodium levels on early postoperative graft function in human liver transplantation: effect of correction of donor hypernatremia. Liver Transpl Surg 1999;5:421-8.<br>2. Powner DJ. Factors during donor care that may affect liver transplantation outcome. Prog Transplant 2004; 14: 241–249.<br>3. Figueras J, Busquets J, Grande L, et al. The deleterious effect of donor high plasma sodium and extended preservation in liver transplantation. A multivariate analysis. Transplantation 1996;61:410-3.<br>4. Adam R, Reynes M, Bao YM, et al. Impact of glycogen content of the donor liver in clinical liver transplantation. Transplant Proc 1993;25(1 Pt 2):1536-7<br>5. González FX, Rimola A, Grande L, et al. Predictive factors of early postoperative graft function in human liver transplantation. Hepatology 1994;20:565-73.<br>6. Lanir A, Jenkins RL, Caldwell C, Lee RG, Khettry U, Clouse ME. Hepatic transplantation survival: correlation with adenine nucleotide level in donor liver. Hepatology 1988;8:471-5.<br>7. Strasberg SM, Howard TK, Molmenti EP, Hertl M. Selecting the donor liver: risk factors for poor function after orthotopic liver transplantation. Hepatology 1994;20(4 Pt 1):829-38.<br>8. Brokelman W, Stel AL, Ploeg RJ. Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation in the University of Wisconsin solution era. Transplant Proc 1999;31:2087-90. |

| **Tabla 7. Variables durante el mantenimiento de donantes adultos que pueden influir en los resultados de trasplante de riñón** | |
|---|---|
| **Diuresis, creatininemia y mantenimiento del flujo sanguíneo renal en el donante** | La función renal en el donante tiene un alto riesgo de deteriorarse de forma aguda durante la evolución a muerte encefálica (ej. por hipovolemia, hipotensión mantenida, etc) y durante el mantenimiento (1). La mejora y/o el mantenimiento del flujo sanguíneo renal es el objetivo más importante en el soporte hemodinámico renal en todos los donantes (1). La administración de catecolaminas (mayoritariamente dopamina y noradrenalina) se ha asociado con una mejora de la supervivencia del injerto renal a largo plazo (2). Los factores que pueden modificarse en los donantes adultos en un intento por mejorar los resultados postrasplante renal incluyen la diuresis y la creatininemia (1). Se ha documentado que al incrementar la diuresis a más de 100 mL/h (al menos durante la hora antes de la extracción de riñones) un alto porcentaje de los riñones trasplantados tienen mejor función inmediata y supervivencia del injerto al año, en comparación con diuresis en el donante inferiores (3). El tratamiento de la diabetes insípida con desmopresina debe ser adecuado para así evitar la oliguria. También existen factores relacionados con el tratamiento neurológico y/o neuroquirúrgico del donante que pueden alterar la función renal e incrementar de forma reversible los niveles de creatininemia, y que no contraindican *per se* el trasplante renal (1). |
| **Donantes con insuficiencia renal aguda (IRA) por rabdomiolisis** | ***Mecanismos fisiopatológicos en la IRA por rabdomiolisis***<br>En pacientes con IRA por rabdomiolisis es frecuente la hipovolemia debido al secuestro de agua a nivel muscular (4). Estudios experimentales sugieren que en la patogenia de la IRA por rabdomiolisis intervienen tres factores: la vasoconstricción renal (con hipoperfusión renal), el daño directo e isquémico tubular, y la obstrucción tubular por mioglobina, que juntos pueden producir IRA reversible (5).<br>***Mantenimiento de donantes de órganos en muerte encefálica con IRA por rabdomiolisis.*** Hay una serie de objetivos a destacar en el mantenimiento hemodinámico intensivo de donantes con IRA por rabdomiolisis (6).<br>***. Sueroterapia y diuréticos.*** En estos casos es frecuente la hipovolemia, y puede ser agravada en presencia de diabetes insípida en el donante en muerte encefálica. Por este motivo, en donantes con IRA mioglobinúrica oligoanúrica es recomendable en primer lugar el tratamiento precoz y agresivo con sueroterapia (suero salino para conseguir normalizar la volemia, sin aportes de potasio) y con diuréticos (manitol y/o furosemida) en un intento de conseguir unas diuresis mantenidas de 1-2 mL/Kg/h.<br>***. Diálisis.*** La diálisis puede ser útil para corregir la oliguria (<0,5 mL/Kg/h durante 12 horas), la anuria, las anomalías metabólicas (acidosis metabólica resistente con pH<7,1) y/o electrolíticas (hiperkaliemia resistente>6,5 mmol/L).<br>***. Inotropos.*** Recomendamos la administración de inotropos en perfusión continua como la dopamina a dosis beta (<10 µg/Kg/min) en un intento de provocar vasodilatación renal, dado que la vasoconstricción renal es uno de los mecanismos patogénicos descritos en la IRA por rabdomiolisis (18).<br>***.Recomendaciones.*** Evitar la administración de fármacos (ej. aminoglucósidos) y/o sustancias potencialmente nefrotóxicas y utilizar el mínimo volumen de radiocontraste (no iónico, isoosmolar) en exploraciones radiológicas (ej. TAC, coronariografía). |
| **Donantes fallecidos con IRA de tipo prerenal o renal por causas hipóxico-isquémicas y/o nefrotóxicas** | En donantes de órganos en ME se han documentado multitud de factores antes (ej. neurológicos/neuroquirúrgicos como el tratamiento de la hipertensión endocraneal) y durante el mantenimiento (ej. hipovolemia, hipotensión mantenida, etc) del mismo que pueden deteriorar de forma aguda el filtrado glomerular y provocar IRA, frecuentemente de tipo prerenal (1). La hipotensión mantenida se asocia con deterioro de la función renal y es más frecuente en donantes hipovolémicos. Es recomendable no administrar fármacos y/o sustancias potencialmente nefrotóxicas. El mantenimiento adecuado del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo renal normal es el objetivo más importante de soporte hemodinámico renal en el donante, junto con la prevención y/o corrección (normovolemia, normotensión) de todos esos factores que pueden provocar IRA (1, 7). La supervivencia a corto y largo plazo es comparable entre receptores de riñones de donantes con o sin IRA (8). |
| **Bibliografía** | 1.Powner DJ. Variables during care of adult donors that can influence outcomes of kidney transplantation. Prog Transplant 2005; 15: 219–225.<br>2. Schnuelle P, Lorenz D, Mueller A, Trede M, Van Der Woude FJ. Donor catecholamine use reduces acute allograft rejection and improves graft survival after cadaveric renal transplantation. Kidney Int 1999;56:738-46.<br>3. Lucas BA, Vaughn WK, Spees EK, Sanfilippo F. Identification of donor factors predisposing to high discard rates of cadaver kidneys and increased graft loss within one year posttransplantation--SEOPF 1977-1982. South-Eastern Organ Procurement Foundation. Transplantation 1987;43:253-8.<br>4. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. N Engl J Med 2009; 361: 62-72.<br>5. Zager RA, Gamelin LM. Pathogenetic mechanisms in experimental hemoglobinuric acute renal failure. Am J Physiol 1989; 256 (3 Pt 2): F446-55.<br>6. Victor Senna, Francisco Caballero. Tesina Máster Alianza ONT 2018.Trasplante con éxito de riñones de donantes con insuficiencia renal aguda por rabdomiolisis: experiencia en el hospital de Sant Pau 2011-2017 y revisión de la literatura. Disponible en **http://masteralianza.ont.es/download/tesinas_master_2018.pdf**<br>7. Mercado MG, Smith DK, Guard EL. Acute kidney injury: diagnosis and management. Am Fam Physician 2019;100:687-694.<br>8. Liu C, Hall IE, Mansour S, et al. Association of deceased donor acute kidney injury w recipient graft survival. JAMA Netw Open 2020;3:e1918634. |

| **Tabla 8. Variables durante el mantenimiento del donante que pueden influir en los resultados de trasplante de páncreas** | |
|---|---|
| **Función pancreática del donante** | Los valores de amilasemia, lipasemia, glucemia, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y péptido C plasmático son indicativos de la función pancreática en el donante (1-3). La HbA1c permite identificar en el donante el promedio de las glucemias durante los 2-3 meses precedentes y es el test estándar utilizado en la identificación de períodos prolongados de hiperglucemias. La determinación rutinaria de la HbA1c, a ser posible el día de la donación, es más útil que la determinación de la glucemia en la evaluación de la función endocrina pancreática del donante (2). |
| **Hiperamilasemia** | La hiperamilasemia en el donante *per se* no es una contraindicación para el trasplante de páncreas ya que puede ser de origen extrapancreático (ej. salivar), o bien secundaria a traumatismos cerrados que no afecten al abdomen, daño cerebral, hemorragia cerebral o ictus isquémicos agudos (3-7). |
| **Hiperglucemia e insulinoterapia en el donante durante el mantenimiento** | La hiperglucemia es frecuente en el donante de órganos y su etiología es multifactorial (3). Puede reflejar un estado transitorio de hiperglucemia, denominado por algunos autores como “stress diabetes” (3). Las hiperglucemias en el donante no diabético no contraindican *per se* el trasplante del páncreas, ya que según algunos autores a menudo reflejan una resistencia celular a la insulina y no una insuficiencia endocrina pancreática (8).<br>***Tratamiento de la hiperglucemia: Insulinoterapia***<br>El daño hiperglucémico a las células beta del páncreas es un factor de riesgo de no función del injerto pancreático en los receptores (9). Este riesgo puede ser minimizado con el tratamiento de la hiperglucemia con insulina en infusión iv para conseguir euglucemia (10, 11). El tratamiento de la hiperglucemia con insulina en perfusión iv continua (o intermitente), para conseguir euglucemia, no contraindica *per se* la viabilidad del páncreas para trasplante. Glicemias superiores a 10 mmol/L pueden ser tratadas con perfusión iv continua de insulina (entre 1-10 U/h). En una revisión reciente de la base de datos de la OPTN/UNOS se evidenció que la supervivencia del injerto y del receptor 1, 5 y 10 años post-trasplante de páncreas fue similar entre donantes con o sin requerimientos de insulina. |
| **Hemoglobina glicosilada (HbA1c)-Determinación rutinaria en el donante** | Se ha documentado que la determinación rutinaria de HbA1c, tanto en los donantes estándar o con criterios ampliados de páncreas, se asocia con un incremento notable (51%) en el total de páncreas utilizados para trasplante y con un descenso (50,8%) en el número de páncreas descartados para trasplante (2).<br>En donantes no diabéticos, y en ausencia de otras contraindicaciones a la donación de páncreas, si la determinación de la HbA1c es normal, aún en presencia de hiperglucemias (con o sin tratamiento con insulina durante el mantenimiento) y/o hiperamilasemias, el páncreas es *a priori* viable para trasplante. |
| **Péptido C plasmático y función endocrina pancreática del donante** | Se ha documentado que la función endocrina pancreática no se modifica en los donantes de órganos en muerte encefálica y se puede confirmar opcionalmente con la determinación normal (o elevada) del péptido C plasmático (8). En el trabajo de Masson F *et al*, los datos histopatológicos del páncreas eran normales (8). |
| **Hipotensión, tratamiento con inotropos y/o vasopresores, o paro cardíaco** | En general, se acepta que es preferible un mantenimiento adecuado del donante para así evitar eventos como un paro cardíaco, hipotensión mantenida y tratamiento con inotropos y/o vasopresores, ya que todos ellos pueden influenciar negativamente en la viabilidad del injerto pancreático (3). |
| **Bibliografía** | 1. Fridell JA, Rogers J, Stratta RJ. The pancreas allograft donor: current status, controversies, and challenges for the future. Clin Transplant 2010; 24:433-49.<br>2. Torres-Quinones M, Stern J, Seals N, et al. Hemoglobin A1c testing is associated with improved pancreas utilization for transplant. Prog Transplant 2013; 23: 84-91.<br>3. Powner DJ. Donor care before pancreatic tissue transplantation. Prog Transplant 2005; 15: 129–137.<br>4. Bouwman DL, Weaver DW, Walt AJ. Serum amylase and its isoenzymes: a clarification of their implications in trauma. J Trauma 1984;24:573-8.<br>5. Vitale GC, Larson GM, Davidson PR, Bouwman DL, Weaver DW. Analysis of hyperamylasemia in patients with severe head injury. J Surg Res 1987;43:226-33.<br>6. Bouwman DL, Altshuler J, Weaver DW. Hyperamylasemia: a result of intracranial bleeding. Surgery 1983;94:318-23.<br>7. Pezzilli R, Billi P, Barakat B, Fiocchi M, Re G, Gullo L, Miglio F. Serum pancreatic enzymes in patients with coma due to head injury or acute stroke. Int J Clin Lab Res 1997;27:244-6.<br>8. Masson F, Thicoipe M, Gin H, et al. The endocrine pancreas in brain-dead donors. A prospective study in 25 patients. Transplantation 1993; 56: 363-7.<br>9. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. N Engl J Med 2004; 351: 2730-2739.<br>10. Gores PF, Gillingham KJ, Dunn DL,Moudry-Munns KC, Najarian JS, Sutherland DE. Donor hyperglycemia as a minor risk factor and immunologic variables as major risk factors for pancreas allograft loss in a multivariate analysis of a single institution’s experience. Ann Surg 1992;215:217-30.<br>11. Shapey IM, Summers A, Yiannoullou P, et al. Insulin therapy in organ donation and transplantation. Diabetes Obes Metab 2019;21:1521-1528. |

## MANTENIMIENTO DEL DONANTE DE ÓRGANOS PEDIÁTRICO EN MUERTE ENCEFÁLICA

El mantenimiento del donante de órganos pediátrico comienza después del diagnóstico de la ME y tras el consentimiento informado familiar a la donación con fines de trasplante (1). Los epifenómenos cardiovasculares e inestabilidad hemodinámica asociados a la ME requieren tratamiento y corrección (2-6). La monitorización cardiovascular invasiva combinada con el examen clínico y las evaluaciones bioquímicas seriadas pueden ayudar a cuidar adecuadamente el donante (6). Los objetivos del mantenimiento que son utilizados frecuentemente, para preservar la función de los órganos tributarios de trasplante, están recogidos en la tabla 9 e incluyen la normalización de la presión arterial sistólica o media (según la edad del donante), de los parámetros de ventilación y oxigenación, de la temperatura corporal central, y del balance de líquidos y de los valores de electrolitos (5). El aporte de volumen conjuntamente con el tratamiento de la diabetes insípida con desmopresina (a dosis de 0,5 µg//h) permitirá mantener un estado euvolémico (1, 6). La inestabilidad cardiovascular relacionada con la herniación del troncoencéfalo puede ser tratada con inotropos (ej. dopamina) y repleción de volumen (6). La reanimación cardiopulmonar avanzada estándar es el tratamiento de elección en caso de asistolia (7). En caso de lesión pulmonar (ej. atelectasia) o deterioro del intercambio gaseoso que no responda a las medidas generales, se realizarán técnicas de ventilación que mejoren la expansión pulmonar con maniobras de reclutamiento pulmonar (8). Es recomendable la corrección de la hipernatremia ya que se relaciona con disfunción primaria del injerto hepático postrasplante en adultos, aunque puede ser menos importante en niños (9).

El mantenimiento requiere ser realizado por equipos de médicos pediatras especialistas (de UCI Pediátrica y Neonatología) y de enfermería bien preparados y con experiencia en el manejo de niños neurocríticos graves y de donantes pediátricos y de sus familias (1, 6). Es recomendable ofrecer privacidad a las familias durante el mantenimiento, sobre todo si el donante está estable hemodinámicamente y si la logística hospitalaria lo permite (ej. ingresar el donante en camas de UCIs pediátricas especializadas en la adecuación de estos cuidados clínicos en presencia de sus familias, tras consensuarlo previamente de forma honesta y respetuosa con ellos) (6).

## Tabla 9. Objetivos del mantenimiento del donante de órganos pediátrico en muerte encefálica

### Soporte hemodinámico

***Normalización de la presión arterial***
.Presión arterial sistólica (PAS) o media (PAM) apropiada a la edad
.Valores de PAS o de PAM inferiores pueden ser aceptables si hay biomarcadores normales como el lactato sérico
.PAS normal= (2 x edad en años)+80
Presión venosa central (PVC)<12 mmHg (si es medida)
Dopamina <10 µg/Kg/min
Adrenalina <0,1 µg/Kg/min
Lactato sérico normal

| Presión arterial según edad | Sistólica (mmHg) | Diastólica (mmHg) |
|---|---|---|
| Neonatos | 60-90 | 35-60 |
| Niños (6 meses) | 80-95 | 50-65 |
| Niños (2 años) | 85-100 | 50-65 |
| Niños edad escolar (7 años) | 90-115 | 60-70 |
| Adolescentes (15 años) | 110-130 | 65-80 |

### Oxigenación y ventilación

| ***Oxigenación*** | ***Parámetros de ventilación*** |
|---|---|
| .pH arterial 7,35-7,45<br>.Mantener $PaO_2$ >100 mmHg<br>.Normalizar $PaCO_2$ entre 35-45 mmHg | .$FiO_2$ de 0,4<br>.Volumen tidal (VT) entre 8-10 mL/Kg<br>.PEEP de 5 cm de $H_2O$ |

### Control de temperatura corporal

. Mantener temperatura corporal central de 36º-38ºC.

### Control sérico de electrolitos, glucosa y calcio ionizado

***Mantener en el rango de la normalidad los valores séricos de electrolitos, glucosa y calcio ionizado***
.Sodio 130-150 mEq/L
.Potasio 3-5 mEq/L
.Glucemia 60-150 mg/dL
.Calcio ionizado* 0,8-1,2 mmol/L (si es medido)
El calcio ionizado puede mejorar la presión arterial en neonatos y niños.

**Bibliografía**

1. Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, et al ; for the Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Donor Management Task Force. Management of the Potential Organ Donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement. Crit Care Med 2015;43:1291-325.
2. Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, et al; Pediatric Recommendations Group. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. CMAJ 2006;174:S13-32.
3.Nakagawa TA, Mou SS; North American Transplant Coordinators Organization (NATCO). Management of the pediatric organ donor. In: The Clinician's Guide to Donation and Transplantation. Lenexa, KS Applied Measurement Professionals, 2006.
4. Lutz-Dettinger N, de Jaeger A, Kerremans I. Care of the potential pediatric organ donor. Pediatr Clin North Am 2001;48:715-749.
5. Nakagawa TA: Revised pediatric donor management and and dosing guidelines. North American Transplant Coordinators Organization (NATCO). Lenexa, KS Applied Measurement Professionals Inc., 2007.
6. Nakagawa TA, Shemie SD, Dryden-Palmer K, Parshuram CS, Brierley J. Organ Donation Following Neurologic and Circulatory Determination of Death. Pediatr Crit Care Med 2018;19(8S Suppl 2):S26-S32.
7. Dalle Ave AL, Gardiner D, Shaw DM. Cardio-pulmonary resuscitation of brain-dead organ donors: a literature review and suggestions for practice. Transpl Int 2016;29:12-9.
8. Mallory GB Jr, Schecter MG, Elidemir O. Management of the pediatric organ donor to optimize lung donation. Pediatr Pulmonol 2009;44:536-46.
9. Kaseje N, McLin V, Toso C, Poncet A, Wildhaber BE. Donor hypernatremia before procurement and early outcomes following pediatric liver transplantation. Liver Transpl 2015;21:1076-81.

## Tabla 10. Mantenimiento del donante de órganos. Ficha de recogida de datos hemodinámicos/ventilación/oxigenación, analíticos y tratamiento. Código donante: DO- /

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Fecha (dd.mm.aaaa) | | | | | | | | | | |
| Hora (hh:mm) | | | | | | | | | | |
| **Constantes vitales horarias** | | | | | | | | | | |
| PAS (mmHg) | | | | | | | | | | |
| PAD (mmHg) | | | | | | | | | | |
| PAM (mmHg) | | | | | | | | | | |
| PVC (mmHg) | | | | | | | | | | |
| Frecuencia cardíaca (lpm) | | | | | | | | | | |
| Diuresis (mL/h) | | | | | | | | | | |
| Temperatura corporal (ºC) | | | | | | | | | | |
| **Ventilación mecánica (VCV/Parámetros)** | | | | | | | | | | |
| $FiO_2$ | | | | | | | | | | |
| PEEP (cm de $H_2O$) | | | | | | | | | | |
| VT (mL/Kg) | | | | | | | | | | |
| Frecuencia respiratoria/min | | | | | | | | | | |
| **Gasometría arterial (Valores Ref.)** | | | | | | | | | | |
| pH (7,35-7,45) | | | | | | | | | | |
| $PaO_2$ (80-100 mmHg) | | | | | | | | | | |
| $PaCO_2$ (35-45 mmHg) | | | | | | | | | | |
| $HCO_3$ (20-25 mmol/L) | | | | | | | | | | |
| $SaO_2$ (90-100%) | | | | | | | | | | |
| **Bioquímica sangre (Valores Ref.)** | | | | | | | | | | |
| Glucosa (3,0-6,1 mmol/L) | | | | | | | | | | |
| Urea (2,9-8,2 mmol/L) | | | | | | | | | | |
| Creatinina (65-110 µmol/L) | | | | | | | | | | |
| Sodio (136-145 mmol/L) | | | | | | | | | | |
| Potasio (3,5-5,1 mmol/L) | | | | | | | | | | |
| Calcio (2,15-2,55 mmol/L) | | | | | | | | | | |
| Calcio ionizado (1-1,40 mmol/L) | | | | | | | | | | |
| Fosfato (0,87-1,45 mmol/L) | | | | | | | | | | |
| Magnesio (0,65-1,05 mmol/L) | | | | | | | | | | |
| Amonio (<72 µmol/L) | | | | | | | | | | |
| AST (0-31 U/L) | | | | | | | | | | |
| ALT (0-31 U/L) | | | | | | | | | | |
| F. Alcalina (35-110 U/L) | | | | | | | | | | |
| GGT (0-43 U/L) | | | | | | | | | | |
| Bilirrubina total (<17 µmol/L) | | | | | | | | | | |
| Bilirrubina directa (<6 µmol/L) | | | | | | | | | | |
| CK (0-140 U/L) | | | | | | | | | | |
| Troponina T ultrasensible (< 13 ng/L) | | | | | | | | | | |
| Mioglobina (0-100 µg/L) | | | | | | | | | | |
| Amilasa (< 100 U/L) | | | | | | | | | | |
| Lipasa (<60 U/L) | | | | | | | | | | |
| Hb glicosilada (4,6-5,8%) | | | | | | | | | | |
| Ácido láctico (0,6-2,5 mmol/L) | | | | | | | | | | |
| **Bioquímica orina (Valores Ref.)** | | | | | | | | | | |
| Albúmina (0,1-20 mg/L) | | | | | | | | | | |
| Hematies | | | | | | | | | | |
| Bilirrubina (Negativo) | | | | | | | | | | |
| Urobilinógeno (Negativo) | | | | | | | | | | |
| Mioglobina (<50 µg/L) | | | | | | | | | | |
| **Hemograma (Valores Ref.)** | | | | | | | | | | |
| Hb (120-150 g/L) | | | | | | | | | | |
| Leucocitos (3,8-11x10E9/L) | | | | | | | | | | |
| Fórmula leucocitaria (S, L, M, E y B) | | | | | | | | | | |
| **Coagulación (Valores Ref.)** | | | | | | | | | | |
| INR (0,75-1,30) | | | | | | | | | | |
| Plaquetas (140-350 x10E9/L) | | | | | | | | | | |
| Fibrinógeno (1,5-4 g/L) | | | | | | | | | | |
| Dímero DD (<500 µg/L) | | | | | | | | | | |
| **Microbiología (resultados cultivos)** | | | | | | | | | | |
| Urinocultivo | | | | | | | | | | |
| Hemocultivo | | | | | | | | | | |
| Secreciones bronquiales (cultivo bacteriológico) | | | | | | | | | | |
| Secreciones bronquiales (cultivo micológico) | | | | | | | | | | |
| Estudio micobacterias aspirado traqueal (tinción de Zielh-Neelsen o de Auramina*)* | | | | | | | | | | |
| Estudio micobacterias aspirado traqueal (PCR de *M. tuberculosis complex)* | | | | | | | | | | |
| Detección de ácidos nucléicos (PCR) de SARS-CoV-2 de un aspirado nasofaríngeo | | | | | | | | | | |
| Detección de ácidos nucléicos (PCR) de SARS-CoV-2 de un aspirado traqueal | | | | | | | | | | |
| **Sueroterapia (mL)** | | | | | | | | | | |
| S. Glucosado 5% o 10% | | | | | | | | | | |
| S. Fisiológico normal | | | | | | | | | | |
| S. Fisiológico hipotónico (0,45%) | | | | | | | | | | |
| **Medicación iv (dosis)** | | | | | | | | | | |
| Dopamina (ug/Kg/min) | | | | | | | | | | |
| Dobutamina (ug/Kg/min) | | | | | | | | | | |
| Noradrenalina (ug/Kg/min) | | | | | | | | | | |
| Adrenalina (ug/Kg/min) | | | | | | | | | | |
| Desmopresina (ug) | | | | | | | | | | |
| Insulina (U/h) | | | | | | | | | | |
| Metilprednisolona (mg) | | | | | | | | | | |
| Ceftriaxona | | | | | | | | | | |
| Clindamicina | | | | | | | | | | |
| **Hemoderivados** | | | | | | | | | | |
| Hematíes (concentrados, mL) | | | | | | | | | | |
| Plasma (unidades, mL) | | | | | | | | | | |
| Plaquetas (concentrados, mL) | | | | | | | | | | |
| **Otros** | | | | | | | | | | |
| Manitol 10% o 20% (mL) | | | | | | | | | | |

# CAPÍTULO 6

## CAPÍTULO 6. DONANTES DE ÓRGANOS CON INFECCIONES BACTERIANAS

Los abscesos cerebrales (AC), las meningitis y endocarditis bacterianas pueden provocar la muerte encefálica y no son una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante (1-9). El tratamiento antibiótico adecuado de la infección bacteriana en el donante y profiláctico en el receptor previene la transmisión de infección bacteriana en este último. No se ha descrito en la literatura ningún caso de transmisión de infección bacteriana donante-receptor si tanto el donante como todos los receptores reciben tratamiento antibiótico adecuado frente al germen causal de las infecciones (abscesos, meningitis) en los donantes respectivos. La evaluación clínica del donante y de los órganos para trasplante está recogida en la tabla 1 y la realizaremos en base a:

**1. Características y antecedentes patológicos del donante**: historia clínica y social y exploración física.

**2. Datos de laboratorio:** bioquímica, hematología, coagulación y microbiología.

**3. Exploraciones complementarias:** radiología, ECG, ecocardiografía, ecografía y/o TAC abdominal, coronariografía. Todos los datos que integran las pruebas de laboratorio así como los resultados de las exploraciones complementarias deben ser normales o próximos a la normalidad.

**4. Evaluación macroscópica intraoperatoria durante la extracción de órganos**.

La inspección y exploración parenquimatosa y vascular intraoperatoria de cada uno de los órganos realizada por los diferentes equipos extractores permitirá determinar su viabilidad o no para trasplante. En la mayoría de casos los criterios funcionales y morfológicos estándares de evaluación serán suficientes para analizar la viabilidad de los órganos para trasplante. Los parámetros idóneos de aceptación de los órganos para trasplante serán función y evaluación macroscópica peroperatoria normales.

Este capítulo aborda los criterios de selección de estos donantes así como la evaluación funcional y los criterios de viabilidad de los órganos torácicos y abdominales para trasplante. También incluye una serie de consideraciones especiales basadas en la evidencia y referencias bibliográficas.

## Tabla 1. Selección y evaluación clínica de los donantes de órganos con infecciones bacterianas: abscesos cerebrales, meningitis y endocarditis

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **. Historia clínica y social:** Estándar (ver capítulo 3)<br>**. Causa de ME y de la infección**<br>**. Antecedentes patológicos.**<br>**. Exploración física:** Estándar (ver capítulo 3) | | | | |
| **Datos de Laboratorio*** | **Datos de Laboratorio Estándar** (ver capítulo 3)<br>**. Bioquímica de sangre y orina**<br>**. Hematología y Coagulación (Estudio básico de hemostasia)**<br>**. Microbiología (hemocultivos, urinocultivos, cultivo microbiológico de secreciones bronquiales, etc)** | | | | |
| **Exploraciones Complementarias*** | **Exploraciones Complementarias Estándar:**<br>**. TAC craneal**: Es recomendable realizarlo con y sin contraste i.v<br>**. Radiografía y/o TAC de tórax**<br>**. ECG**<br>**. Ecografía y/o TAC abdominal** | **Otras Exploraciones Complementarias:**<br>**. Ecocardiografía 2D-Doppler (ETT y/o ETE):** en donantes potenciales de corazón.<br>**. Coronariografía:** en donantes potenciales de corazón (en casos seleccionados)<br>**. Broncoscopia:** en donantes potenciales de pulmón.<br>**. Biopsia hepática:** en donantes potenciales de hígado (opcional)<br>**. Biopsia renal:** en donantes potenciales de riñón (opcional) | | | |
| **Evaluación peroperatoria de los órganos durante la extracción** | **Inspección y evaluación macroscópica (parenquimatosa y vascular) estándar de todos los órganos tributarios de trasplante: Corazón, Pulmones, Hígado, Riñones y Páncreas** | | | | |
| **Criterios de viabilidad de órganos torácicos y abdominales para trasplante** (ver capítulo 4) | **Corazón**<br>.Clínicos (ausencia de cardiopatías y/o valvulopatías)<br>.Ecocardiográficos (FEVI≥45%)<br>.Evaluación macroscópica (contractilidad y volumen normales y ausencia de ateromatosis coronaria) | **Pulmones**<br>.Clínicos (ausencia de neumopatías)<br>.Gasométricos<br>.Morfológicos (evaluación macroscópica normal) | **Hígado**<br>.Test de función hepática normales<br>.Estructura normal (evaluación macroscópica normal) | **Riñones**<br>.Función normal<br>.Estructura normal (evaluación peroperatoria y perfusión normales) | **Páncreas**<br>.Clínicos (ausencia de enfermedades pancreáticas, obesidad mórbida y diabetes mellitus)<br>.Analíticos (lipasemia y HbA1c normales)<br>.Morfológicos (evaluación macroscópica normal) |

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

## 6.1 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE DONANTES DE ÓRGANOS CON ABSCESOS CEREBRALES BACTERIANOS Y MENINGITIS BACTERIANAS.

Los AC son infecciones focales que generalmente se manifiestan en forma de colecciones encapsuladas de pus intracerebrales que frecuentemente se localizan en lóbulo frontal (31%) y lóbulo temporal (27%) (10). La etiología más frecuente son los gérmenes grampositivos, principalmente estreptococos (34%) y estafilococos (18%). Los hemocultivos evidencian el germen causal en el 28% de casos y deben ser realizados al ingreso, preferentemente antes de iniciar el tratamiento antibiótico. En el 86% de casos existe un foco infeccioso primario bacteriano contiguo (otitis, mastoiditis, sinusitis, infección dental) o metastático (infección pulmonar, endocarditis, traumatismo craneal y/o intervención neuroquirúrgica). La identificación y el tratamiento del foco primario de infección es prioritaria en estos pacientes. La tasa de mortalidad en pacientes con AC bacterianos ha disminuido del 40% al 10% en las últimas cinco décadas (10). Un AC es una urgencia médica y requiere ingreso hospitalario y tratamiento médico-quirúrgico que incluye punción y aspiración, tratamiento antibiótico empírico (el más frecuente incluye una cefalosporina de 3ª generación combinada con metronidazol para cubrir anaerobios) hasta conocer los resultados de los cultivos microbiológicos y corticoterapia. Las técnicas de imagen de cráneo (TAC, RNM o DWI) pueden ser útiles para diferenciar los AC de otras lesiones quísticas, principalmente los tumores cerebrales primarios.

En la evaluación de estos donantes es importante conocer el patógeno (o patógenos) causal del absceso cerebral o de la meningitis y su sensibilidad al tratamiento antibiótico.

La evaluación clínica y selección de los donantes fallecidos con AC así como el seguimiento en los receptores es idéntica a la de los donantes con meningitis bacterianas (Tabla 2). La aceptación de órganos, con función y estructura normales, de donantes en muerte encefálica fallecidos por estas infecciones bacterianas del SNC (abscesos cerebrales o meningitis) siguiendo nuestro protocolo de selección es segura y puede incrementar el pool de donantes potenciales de órganos para trasplante (1, 11).

**Tabla 2. Evaluación, selección y tratamiento de los donantes de órganos con abscesos cerebrales bacterianos o meningitis bacterianas. Tratamiento y seguimiento de los receptores postrasplante.**

| | |
|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **Historia clínica**<br>Edad<br>Causa de la muerte encefálica<br>Etiología (germen/-es) causal confirmada (ej. cultivo de LCR) de la infección del SNC (absceso cerebral o meningitis)<br>Antecedentes patológicos (ej. síndrome de Rendu-Osler, tumores cerebrales primarios, etc)<br>Factores de riesgo de absceso cerebral o de meningitis: infecciones bacterianas contíguas (otitis, sinusitis, mastoiditis, infección dental) o metastásicas (infección pulmonar, endocarditis), intervención neuroquirúrgica (ej. craneotomía, portadores de dispositivos neuroquirúrgicos de drenaje de LCR), traumatismo craneoencefálico abierto, etc.<br><br>**Exploración física**<br>Estándar |
| **Criterios de selección y de aceptación de los donantes con abscesos cerebrales (AC) o meningitis bacterianas (MB)** | En la evaluación de estos donantes es importante conocer siempre el germen/-es causal/-es del absceso cerebral o de la meningitis y su sensibilidad (antibiograma) al tratamiento antibiótico.<br>El protocolo de evaluación y selección de los donantes de órganos en muerte encefálica con AC o MB se fundamenta en parámetros clínicos, funcionales, estructurales y microbiológicos. Con la antibioticoterapia adecuada en donantes y receptores los órganos sin lesiones estructurales de donantes fallecidos por abscesos o por meningitis por gérmenes no multirresistentes pueden ser trasplantados con éxito y sin transmisión de infección en los receptores. Existen varios trabajos publicados en la literatura sobre trasplantes con éxito de órganos de donantes fallecidos por meningitis (por gérmenes como el neumococo y meningococo sensibles a la penicilina y por *Haemophilus influenzae*), y nosocomiales (por bacilos gramnegativos no multirresistentes) (1-8, 11, 17). |
| **MB extra e intrahospitalarias en donantes de órganos-Bacterias causales y características microbiológicas** | **Meningitis bacterianas extrahospitalarias-Etiología.** Los gérmenes que más frecuentemente causan MB (neumococo, meningococo y *H. influenzae*) son muy sensibles a los cambios ambientales desfavorables, que incluye las bajas temperaturas (+4ºC) de preservación de los órganos antes del trasplante (12). Esto, junto al tratamiento antibiótico adecuado en donantes y receptores puede explicar que no se haya documentado en la literatura ningún caso de transmisión de infección donante-receptor con el trasplante de órganos procedentes de donantes fallecidos por abscesos o por meningitis bacterianas (1, 2-8). Es muy importante en estos donantes evidenciar que no existen metástasis sépticas extrameníngeas y tratar con antibióticos bactericidas al donante (antes de la extracción de órganos) frente al microorganismo causal de los abscesos o meningitis (1, 2-8, 12). Las metástasis sépticas por estos gérmenes en órganos tributarios de trasplante como el hígado o riñón son excepcionales (12). El riesgo documentado de transmisión de infección donante-receptor por gérmenes grampositivos relativamente poco virulentos con los injertos es bajo (13, 14).<br>**Meningitis bacterianas nosocomiales-Etiología.** Los bacilos gramnegativos pueden casuar meningitis nosocomiales (ej. en pacientes postneuroquirúrgicos) que pueden ser letales (11). La virulencia de los microorganismos varía según el germen. *E. coli*, *Enterobacter* spp y *Klebsiella* spp (al contrario que la *Pseudomonas aeruginosa*) generalmente no exhiben capacidad de adherirse al endotelio cardiovascular ni de metastatizar en los órganos tributarios de trasplante (15, 16). |
| **Criterios de exclusión de los donantes con AC o MB** | La evidencia de metástasis sépticas (parenquimatosas y/o vasculares) en los órganos tributarios de trasplante o bien que el germen causal del absceso cerebral o de la meningitis sea multirresiente contraindica el trasplante de dichos órganos. Actualmente, la meningitis por *Listeria monocytogenes* se considera una contraindicación a la donación de órganos para trasplante, ya que se trata de un patógeno intracelular (ver capítulo 3). También las meningitis por otros patógenos (ej. hongos, micobacterias, protozoos o virus) se consideran contraindicación a la donación (8). |
| **Cultivos microbiológicos en los donantes** | Tras el diagnóstico de la muerte encefálica en todos los donantes se deben cursar al menos un hemocultivo y un urinocultivo. Además, en aquellos donantes con sedimentos de orina en los que se observen gérmenes en la tinción de Gram y/o piuria es recomendable realizar varios urinocultivos y adecuar el tratamiento antibiótico en caso necesario. |
| **Comunicación rápida de los resultados microbiológicos desde CTx a los equipos trasplantadores** | Es muy importante una comunicación y transmisión de información rápida entre los equipos staff de Coordinación de trasplantes (CTx), médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores (cardiólogos, neumólogos, hepatólogos y/o nefrólogos) y microbiólogos. Los resultados de los cultivos microbiológicos (hemocultivos, urinocultivos, etc) cursados en los donantes antes de la extracción de órganos que se conozcan después de realizados los trasplantes deben ser notificados (en formato papel y/o en formato electrónico) rápidamente a los equipos médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores en los centros trasplantadores respectivos. |

| | |
|---|---|
| **Tratamiento antibiótico adecuado en los donantes** | La definición y duración del tratamiento antibiótico adecuado en el donante, del absceso o de la meningitis según antibiograma, antes de la extracción de órganos no está bien establecida y ha sido motivo de controversia entre los diferentes autores. En general, el tratamiento antibiótico en el donante será adecuado si ha sido administrado durante un período de tiempo suficiente que haya permitido eliminar cualquier potencial infección metastásica en los injertos (12). En nuestra opinión la duración de dicho tratamiento es variable y no es obligatorio un período de tiempo concreto de tratamiento. |
| **Evaluación funcional de los órganos** | La evaluación funcional de los diferentes órganos tributarios de trasplante, antes (por el equipo staff de coordinación de trasplantes) y durante la extracción de órganos (por los equipos de cirujanos extractores), debe fundamentarse en criterios objetivos que están recogidos en el capítulo 4. |
| **Criterios de viabilidad de los órganos para trasplante** | Los criterios de viabilidad de los órganos para trasplante son los estándares y están recogidos en la tabla 1: función, estructura y perfusión normal, y ausencia de metástasis sépticas (parenquimatosas y/o vasculares) en dichos órganos. |
| **Trasplantes de órganos-Selección de receptores** | Los criterios de selección de los receptores de órganos se recomienda que sean los estándares:<br>. Criterios inmunológicos (grupo sanguíneo AB0, tipaje HLA y cross-match donante-receptor)<br>. Tiempo en lista de espera<br>. Y criterios clínicos. |
| **Tratamiento antibiótico bactericida profiláctico en los receptores** | Diferentes estudios sugieren que la duración del tratamiento antibiótico profiláctico en todos los receptores inmunodeprimidos durante 7 días postrasplante puede ser adecuado. En caso necesario, dicho tratamiento se modificará según el resultado del antibiograma frente al germen o gérmenes responsables del absceso o de la meningitis bacteriana en el donante respectivo (1, 11, 12). Con este tratamiento los resultados descritos han sido satisfactorios. |
| **Seguimiento (follow-up) de los receptores** | El protocolo de seguimiento de los receptores de órganos se fundamenta en parámetros clínicos, analíticos, funcionales, estudios de imagen de los injertos y microbiológicos:<br>1. Recuentos y fórmula leucocitarios, y función hepática y renal diarios durante el ingreso hospitalario en receptores de hígado y riñón, respectivamente. Y controles clínicos idénticos al protocolo estándar de cada centro trasplantador en los receptores de órganos torácicos.<br>2. Estudios diarios de imagen del injerto (ecocardiografía, radiografía o TAC de tórax,) en receptores de corazón y pulmón, respectivamente; y ecografía-Doppler, TAC o RNM de los injertos renales y/o hepáticos días 1, 7 y 14 postrasplante (o al alta hospitalaria).<br>3. Cultivos microbiológicos (hemocultivos, urinocultivos, etc) seriados en presencia de fiebre.<br>4. Al alta hospitalaria controles clínicos idénticos al protocolo estándar de cada centro trasplantador. |
| **Riesgo de transmisión de infección bacteriana donante-receptor de órganos** | ***Riesgo de transmisión de infección donante-receptor por gérmenes grampositivos***<br>El riesgo documentado de transmisión de infección donante-receptor por gérmenes grampositivos con los injertos es bajo (13, 14).<br>***Riesgo de transmisión de infección donante-receptor por gérmenes gramnegativos***<br>Los bacilos gramnegativos pueden provocar meningitis nosocomiales (ej. en pacientes postneuroquirúrgicos) que pueden ser letales. Nuestro grupo ha documentado el trasplante con éxito de órganos (ej. hígado y riñones) de donantes fallecidos en ME por meningitis nosocomiales por bacilos gramnegativos no multirresistentes y sin provocar transmisión de infección bacteriana ni disfunción del injerto en los receptores (2, 11, 17). En estos estudios todos los donantes y receptores recibieron antibioticoterapia adecuada frente al patógeno causal de la meningitis en los donantes respectivos (11,17). No obstante, se ha documentado que el riesgo de transmisión de infección por bacilos gramnegativos donante-receptor con los injertos es más alto que por gérmenes grampositivos (13, 14, 18).<br>***Transmisión de infección bacteriana donante-receptor de órganos por gérmenes multirresistentes***<br>La transmisión de infección (ej. por *E.coli* multirresistente) donante-receptor puede provocar consecuencias graves en los receptores de órganos, que incluyen desde la pérdida del injerto hasta la muerte del receptor (19-22). |
| **Bacteriemia del donante: Impacto e implicaciones terapéuticas en los receptores de órganos** | Se estima que el 5% de donantes presentan bacteriemia en el momento de la extracción de órganos y que el riesgo de transmisión de infección de estos donantes es <3% (23, 24). Se ha documentado que la presencia de fiebre en el donante durante las 24 previas a la extracción de órganos tiene un valor predictivo significativo de bacteriemia en el donante (23). Por otro lado, otros autores han constatado que ningún órgano en particular de donantes bacteriémicos era más propenso a transmitir infección bacteriana en los receptores (24). La presencia de bacteriemia en el donante antes de la extracción de órganos ha sido motivo de controversia entre diferentes autores (23, 24). No obstante, diferentes estudios sugieren que con antibioticoterapia apropiada en los receptores contra los gérmenes aislados en los donantes, los órganos (pulmón, corazón, riñón e hígado) de donantes bacteriémicos pueden trasplantarse con éxito y sin incurrir en un riesgo adicional de complicaciones infecciosas (ni del SNC ni sistémicas) postrasplante o comprometer la supervivencia del injerto o del receptor (8, 17, 23, 24). Recomendamos, junto con otros autores, que todos los receptores deben recibir antibióticos adecuados durante una semana después del trasplante (6, 11).<br>En España los donantes con bacteriemia fueron considerados un subgrupo de DRNE (25). Durante el período 2013-2016 se identificaron 10 donantes con bacteriemia, con una utilización global del 100%. A partir de estos 10 donantes se realizaron con éxito 30 trasplantes de órganos: 16 renales, 8 hepáticos, 5 cardíacos y uno bipulmonar. |

| | |
|---|---|
| **Bibliografía** | 1. Caballero F, Leal J, Puig M, Ris J, Breda A, Benito S. Organ donation and Rendu-Osler-Weber syndrome. Transplantation 2013; 95: e47-e48.<br>2. Caballero F, et al. Trasplante renal con éxito de riñones procedentes de un donante con meningitis por Escherichia coli. Rev Esp Traspl 1997; 6: 107-109.<br>3. Cantarovich M, Tchervenkov J, Loertscher R. Transplantation of kidneys from a donor with Neisseria meningitidis infection. Am J Nephrol 1993; 13:171-2.<br>4. Satoi S, Bramhall SR, Solomon M, Hastings M, et al. The use of liver grafts from donors with bacterial meningitis. Transplantation 2001; 72:1108-1113.<br>5. Mirza D, Hastings M, Reyes J, Green M, Healey PJ, Stock P. Organ donation from children with meningitis. Pediatr Infect Dis J 2003; 22: 475.<br>6. Bahrami T, Vohra HA, Shaikhrezai K, et al. Intrathoracic organ transplantation from donors with meningitis: a single-center 20-year experience. Ann Thorac Surg 2008; 86:1554-1556.<br>7. Kubak BM, Gregson AL, Pegues DA, et al. Use of hearts transplanted from donors with severe sepsis and infectious deaths. J Heart Lung Transplant 2009; 28: 260-5.<br>8. Grewal HS, Highland KB, McCurry K, Akindipe O, Budev M, Mehta AC. Bacterial meningitis as a cause of death in lung transplant donors: Early outcomes in recipients. Clin Transplant 2018; 32: e13307.<br>9. Caballero F, et al. Successful liver and kidney transplantation from cadaveric donors with left-sided bacterial endocarditis. Am J Transplant 2005; 5 (4 Pt 1): 781-7.<br>10. Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. Neurology 2014; 82: 806-13.<br>11. Caballero F, Puig M, Santos JA, Deulofeu R, Ballarín J, Charco R, Leal J. Successful transplantation of organs from a donor with postneurosurgical meningitis caused by Escherichia coli. Transplantation 2012; 93: e11-3.<br>12. Issa NC, Patel R. Potential for expansion of the donor pool using liver allografts from donors with bacterial meningitis. Liver Transpl 2002; 8: 977-9.<br>13. Singh N. Impact of donor bacteremia on outcome in organ transplant recipients. Liver Transpl 2002; 8: 975-976.<br>14. Gottesdiener KM. Transplanted infections: donor-to-host transmission with the allograft. Ann Intern Med 1989; 110: 1001-1016.<br>15. Gould K, Ramirez-Ronda CH, Holmes RK, Sanfort JP. Adherence of bacteria to heart valves in vitro. J Clin Invest 1970; 56: 1364-1370.<br>16. Rubin RH, Cotran RS, Tolkoff-Rubin NE. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. In: Brenner BM (ed) The kidney, 5th edn. 1996, Saunders, Philadelphia, pp 1597-1654.<br>17. López S, Caballero F. Trasplante renal con éxito con injertos de donantes fallecidos por meningitis bacterianas nosocomiales. Tesina Máster Internacional Alianza 2011, ONT.<br>18. Bull DA, Stahl RD, McMahan DL, et al. The high risk heart donor: potential pitfalls. J Heart Lung Transplant 1995; 14: 424-8.<br>19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Transmission of multidrug-resistant Escherichia coli through kidney transplantation ---California and Texas, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010; 59: 1642-1646.<br>20. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. N Engl J Med 2007; 357: 2601–2614.<br>21. Ison MG, Hager J, Blumberg E, et al. Donor-derived disease transmission events in the United States: data reviewed by the OPTN/UNOS Disease Transmission Advisory Committee. Am J Transplant 2009; 9: 1929–1935.<br>22. Nelson PW, Delmonico FL, Tolkoff-Rubin NE, et al. Unsuspected donor pseudomonas infection causing arterial disruption after renal transplantation. Transplantation 1984; 37:313–314.<br>23. Lumbreras C, Sanz F, González A, et al. Clinical significance of donor-unrecognized bacteremia in the outcome of solid-organ transplant recipients. Clin Infect Dis 2001; 33: 722-6.<br>24. Freeman RB, Giatras I, Falagas ME, et al. Outcome of transplantation of organs procured from bacteremic donors. Transplantation 1999; 68: 1107-11.<br>25. Beatriz Mahillo. Calidad y Seguridad del Donante de Riesgo No Estándar. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Madrid, 2020. Directores tesis: Dr. Francisco del Río, Dr. Elpidio Calvo y Dr. Rafael Matesanz. Disponible en: **https://eprints.ucm.es/id/eprint/66880/1/T42732.pdf** |

**Tabla 3. Trasplante con éxito de órganos de donantes fallecidos con meningitis bacterianas y con absceso cerebral. Revisión de la literatura**

| | |
|---|---|
| **Donantes de órganos fallecidos en ME con meningitis bacterianas: Epidemiología** | Las meningitis bacterianas son responsables del 3,4% al 8% de ME en pacientes adultos en las UCIs (2), y entre el 13% y el 15% de ME en los pacientes de las UCIs pediátricas (3). Estos casos letales pueden ser donantes potenciales de órganos. Se estima que la aceptación de donantes de órganos fallecidos por MB puede aumentar el pool de donantes potenciales de órganos para trasplante en más de un 5% (4). Los órganos torácicos y abdominales con función normal y sin lesiones estructurales relevantes procedentes de donantes con MB pueden ser trasplantados con éxito y sin añadir mayor morbi-mortalidad en los receptores (1-8, 10, 12, 13). |
| **Trasplante con éxito de órganos torácicos de donantes con meningitis bacteriana- Consideraciones especiales** | **Trasplante de corazón, pulmón y corazón-pulmón (5)**<br>Bahrami *et al* documentaron en 2008 el trasplante con éxito de órganos torácicos de donantes con meningitis bacteriana (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*) en 39 receptores. Realizaron 15 trasplantes de corazón, 12 de pulmón y otros 12 de corazón-pulmón. Todos los donantes y receptores fueron tratados adecuadamente con antibióticos. Sin embargo, no había un período de tiempo fijo de tratamiento con antibióticos en el donante que fuera necesario para la aceptación de estos órganos para trasplante. Además, un último hemocultivo negativo en el donante antes de la extracción de órganos no era una condición necesaria para la aceptación de los mismos para trasplante. En ese estudio, incluso los órganos de donantes con el último hemocultivo positivo fueron aceptados para trasplante. El seguimiento medio postrasplante en los receptores era 5,35±5,54 años (intervalo: 1 mes-18,9 años). En ninguno de los receptores hubo complicaciones infecciosas causadas por los patógenos meníngeos. |
| | **Trasplante cardíaco (6)**<br>Kubak *et al* documentaron en 2009 el trasplante cardíaco con éxito con injertos de cuatro donantes que fallecieron por meningitis comunitarias bacterianas (2 por meningococo y otros 2 por neumococo). En los cuatro receptores de corazón no hubo evidencia de transmisión de infección, ni sepsis, ni rechazo agudo ni disfunción miocárdica directa, y la función del injerto cardíaco a largo plazo se mantuvo normal. |
| | **Trasplante pulmonar (7)**<br>Grewal *et al* revisaron retrospectivamente la base de datos de trasplantes de pulmón de la Clínica Cleveland (EE.UU.) entre enero de 1999 y diciembre de 2014. Identificaron seis receptores trasplantados con éxito de pulmones procedentes de donantes con MB. En este estudio publicado en 2018 no se observó disfunción primaria del injerto en estos receptores que permanecieron libres de infección por los gérmenes responsables de la meningitis en el donante respectivo. Concluyeron que estos donantes pueden expandir el grupo de donantes de pulmón de forma segura, lo cual es especialmente relevante ya que la disponibilidad limitada de pulmones (aproximadamente el 20% del total de pulmones se consideran viables para trasplante) sigue siendo una barrera importante y contribuye a la mortalidad en la lista de espera para trasplante pulmonar. |
| | ***Consideraciones especiales***<br>En nuestra opinión, y en base a la evidencia científica acumulada en las dos o tres últimas décadas, los injertos viables de pulmón de donantes con meningitis causada por *meningococo*, neumococo o *H. influenzae* pueden trasplantarse de forma segura siempre que haya ausencia de infección pulmonar, y tanto el donante como el receptor reciban antibioticoterapia adecuada, independientemente de la duración del tratamiento antibiótico y de la bacteriemia en el donante antes de la extracción de órganos (8). Un estudio publicado en 2018 utilizó datos del registro de la UNOS para determinar si los receptores de pulmones de donantes bacteriémicos tenían mayor riesgo de mortalidad en comparación con los receptores de pulmones de donantes no bacteriémicos (9). En este estudio de los 15.885 trasplantes de pulmón realizados entre mayo de 2005 y junio de 2015, 1.039 (7%) eran de donantes con bacteriemia. El análisis con la regresión de Cox univariante no encontró diferencias en la supervivencia del receptor asociada con los hemocultivos positivos de los donantes. Además, un modelo multivariable ajustado a 15.798 receptores tampoco identificó diferencias significativas en la supervivencia asociada con donantes bacteriémicos. |
| | **Trasplante hepático (10)**<br>Satoi *et al* documentaron 34 trasplantes hepáticos con éxito con injertos procedentes de 33 donantes con MB: meningococo (n=14), neumococo (n=4), H. influenzae (n=1), Streptococcus sp (n=2), y gérmen desconocido (n=12). La duración media del tratamiento antibiótico en los donantes era tres días (intervalo: 1-6) antes de la extracción de órganos, y de seis días (intervalo: 1-18) en los 34 receptores postrasplante. El período medio de seguimiento era 37 meses (intervalo: 1 día-106 meses). No hubo diferencias en la supervivencia del injerto y del receptor entre los dos grupos de donantes, es decir, entre los que fallecieron por meningitis y el grupo que falleció por otras causas. La aceptación de hígados de donantes de órganos fallecidos en muerte encefálica por MB puede aumentar el número de trasplantes hepáticos con éxito (11). |
| | **Trasplante renal con éxito de donantes con meningitis nosocomiales (12, 13)**<br>En 2011 nuestro grupo documentó en forma de tesina en el marco del Máster Alianza de la ONT el trasplante con éxito de 10 riñones procedentes de cinco donantes adultos fallecidos en ME por meningitis nosocomiales postneuroquirúrgicas por bacilos gramnegativos (BGN) multisensibles (12). En nuestro centro durante el período 1996-2010 hubo 478 donantes de órganos adultos en ME y cinco (1%) de ellos fallecieron por estas meningitis (12). La etiología de las meningitis era *E. coli* en tres donantes, *Enterobacter cloacae* en otro, y *E.coli* junto con *Pseudomonas aeruginosa* en el restante. Los criterios de selección y de aceptación de estos donantes de riñón fueron los mismos utilizados por nuestro grupo en |

| | |
|---|---|
| **Trasplante con éxito de órganos abdominales de donantes con meningitis bacteriana** | 1997 (14). La función renal en el donante, así como la evaluación peroperatoria y la perfusión de los 10 riñones trasplantados eran normales. La inspección peroperatoria en el momento de la extracción de órganos no evidenció ningún signo de sepsis en ningún donante; tampoco se objetivaron complicaciones parenquimatosas ni vasculares en ninguno de los 10 riñones que se extrajeron para trasplante ni tras el implante. Se instauró tratamiento antibiótico específico frente al microorganismo causal de la meningitis en los cinco donantes respectivos antes de la extracción de órganos durante un promedio de 4,6±4,5 días (intervalo: 1-10 días). Todos los receptores recibieron tratamiento antibiótico profiláctico inmediatamente postrasplante frente al patógeno causal de las meningitis en los donantes respectivos y de acuerdo con la sensibilidad antibiótica de dichos patógenos durante un promedio de 9,8±5,3 días (intervalo: 7-14 días). El período de seguimiento en los receptores osciló entre tres y 174 meses. La supervivencia al año, tres y cinco años de injerto y receptor fue del 100%, 100%, y 90% y 100%, 100% y 100%, respectivamente. La tasa de transmisión de infección bacteriana donante-receptor con el trasplante de riñones de estos donantes era del 0%, tras administración de antibioticoterapia adecuada en todos los donantes y en todos los receptores frente a los gérmenes causales de las meningitis en los donantes respectivos (12, 13). En nuestra experiencia la aceptación de riñones para trasplante procedentes de donantes de órganos fallecidos por meningitis bacterianas nosocomiales puede incrementar un 1,3% el total de trasplantes renales con éxito (12).<br>Las enterobacterias son patógenos extracelulares sensibles a carbapenem, aminoglicósidos, cefepima y piperacilina. Los antibiogramas realizados evidenciaron que todos estos BGN responsables de las meningitis en los cinco donantes, y aislados transitoriamente también en sangre y orina en tres donantes, eran sensibles a múltiples antibióticos. No se aisló ningún BGN productor de betalactamasas de espectro extendido y resistente a cefalosporinas en ninguno de los cultivos microbiológicos cursados (sangre, orina y LCR) (12). |
| **Trasplante de órganos de donantes con absceso cerebral bacteriano** | En la literatura médica hay una comunicación de trasplante con éxito de dos riñones procedentes de un donante con síndrome de Rendu-Osler fallecido en ME con absceso cerebral polimicrobiano y que fue publicada por nuestro grupo (1). En el cultivo bacteriológico del absceso se aislaron abundantes colonias de *Streptococcus* del grupo *viridans* y de *Fusobacterium* y *Prevotella*. Se instauró tratamiento con cefotaxima 2 g/6 h/iv y metronidazol 500 mg/8 h/iv. La función y la ecografía renal con Doppler eran normales. La evaluación macroscópica de ambos riñones, uréteres, arterias y venas renales eran normales, así como la perfusión de ambos riñones. Un receptor recibió tratamiento con ceftriaxona (2 g/día) y metronidazol (500 mg/8h) durante 10 días. El otro receptor recibió levofloxacino (500 mg/día) y metronidazol (500 mg/8h) durante 10 días. A los cinco meses del trasplante ambos receptores están bien clínicamente y con injerto renal normofuncionante. No hubo complicaciones infecciosas ni vasculares en los dos receptores. En el trabajo de Kubak *et al* un donante cardíaco falleció por un absceso cerebral por *Streptococcus milleri* asociado con neumonia y shock y el trasplante cardíaco fue un éxito (6). |
| **Bibliografía** | 1. Caballero F, Leal J, Puig M, Ris J, Breda A, Benito S. Organ donation and Rendu-Osler-Weber syndrome. Transplantation 2013; 95: e47-48.<br>2. Staworn D, Lewison L, Marks J, Turner G, Levin D. Brain death in pediatric intensive care unit patients: Incidence, primary diagnosis, and the clinical occurrence of Turner's triad. Crit Care Med 1994; 22: 1301-1305.<br>3. Rowland TW, Donnelly JH, Jackson AH, Jamroz SB. Brain death in the pediatric intensive care unit .Am J Dis Child 1983; 137:547-550.<br>4. Puig JM, et al. Organ donors with adequately treated bacterial meningitis may be suitable for successful transplantation. Transplant Proc 2000; 32:75-7.<br>5. Bahrami T, Vohra HA, Shaikhrezai K, et al. Intrathoracic organ transplantation from donors with meningitis: a single-center 20-year experience. Ann Thorac Surg 2008; 86:1554-1556.<br>6. Kubak BM, Gregson AL, Pegues DA, et al. Use of hearts transplanted from donors with severe sepsis and infectious deaths. J Heart Lung Transplant 2009; 28: 260-5.<br>7. Grewal HS, Highland KB, McCurry K, Akindipe O, Budev M, Mehta AC. Bacterial meningitis as a cause of death in lung transplant donors: Early outcomes in recipients. Clin Transplant 2018; 32:e13307.<br>8. Caballero F. Lung transplantation from brain-dead donors with bacterial meningitis: Proper donor evaluation for successful lung transplantation. Clin Transplant 2018; 32: e13399.<br>9. Shah SZ, Pouch SM, Keller BC, Pope-Harman A, Tumin D. Outcomes from bacteremic donors in lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2018; 37: 302-304.<br>10. Satoi S, Bramhall SR, Solomon M, Hastings M, et al. The use of liver grafts from donors with bacterial meningitis. Transplantation 2001; 72:1108-1113.<br>11. Issa NC, Patel R. Potential for expansion of the donor pool using liver allografts from donors with bacterial meningitis. Liver Transpl 2002; 8: 977-9.<br>12. López S, Caballero F. Trasplante renal con éxito con injertos de donantes fallecidos por meningitis bacterianas nosocomiales. Tesina Máster Internacional Alianza 2011, ONT.<br>13. Caballero F, Puig M, Leal J, Guirado L, Breda A, Ris J, Ballarín J, Benito S. Successful kidney transplantation from brain-dead donors with nosocomial gram-negative bacillary meningitis. 2012 European Organ Donation Congress, 24th ETCO-EDC Congress. Abstract.<br>14. Caballero F, et al. Trasplante renal con éxito de riñones procedentes de un donante con meningitis por Escherichia coli. Rev Esp Traspl 1997; 6: 107-109. |

## Trasplante con éxito de órganos de donantes fallecidos por infección bacteriana del sistema nervioso central (SNC). Experiencia global en España, período 2013-2016.

En 2020 la doctora Beatriz Mahillo de la ONT documentó en forma de tesis doctoral la experiencia global en España con el trasplante de órganos de los denominados donantes de riesgo no estándar (DRNE) durante el período 2013-2016 (1). Los donantes fallecidos por infección bacteriana del SNC (mayoritariamente meningitis y excepcionalmente absceso subdural o ventriculitis) son un subgrupo de DRNE, y en dicho período se identificaron 49 donantes, con una utilización global del 85,7% (42 donantes con algún órgano trasplantado). A partir de estos 49 donantes se realizaron con éxito 121 trasplantes de órganos: 62 renales, 22 hepáticos, 2 hepatorrenales, 13 cardíacos, 1 cardíaco-bipulmonar, 11 pulmonares, 7 riñón-páncreas, 1 intestino delgado y 2 multiviscerales (Tabla 4). El período único establecido de seguimiento tras el trasplante en los 121 receptores era tres meses.

**Tabla 4. Trasplante con éxito de órganos (torácicos y abdominales) de donantes fallecidos por infección bacteriana del SNC. Experiencia global en España, período 2013-2016.**

| Características infección bacteriana SNC/ Donantes (n) | Trasplantes de órganos (n) | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Corazón | Pulmón | Hígado | Riñón | Riñón-Páncreas | Corazón-bipulmonar | Hígado-Riñón | Intestino delgado/ Multivisceral | Total |
| Germen identificado en LCR y 48 horas o más de tratamiento antibiótico eficaz según antibiograma (40)* | 11 | 10 | 18 | 53 | 5 | 1 | 2 | 0/0 | 100 |
| Germen identificado en LCR y <48 horas de tratamiento antibiótico eficaz según antibiograma (5)** | 1 | 0 | 2 | 3 | 1 | 0 | 0 | 1/2 | 10 |
| Sospecha de infección bacteriana del SNC decapitada (3) | 1 | 1 | 2 | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| Infección del SNC con germen no identificado (1) | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Total trasplantes | 13 | 11 | 22 | 62 | 7 | 1 | 2 | 1/2 | 121 |
| Bibliografía | 1. Beatriz Mahillo. Calidad y Seguridad del Donante de Riesgo No Estándar. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Madrid, 2020. Directores tesis: Dr. Francisco del Río, Dr. Elpidio Calvo y Dr. Rafael Matesanz. Disponible en: **https://eprints.ucm.es/id/eprint/66880/1/T42732.pdf** | | | | | | | | |

*Neumococo (n=24), meningococo (n=3), *A. Baumanii* (n=1), *Actinomices* (n=1), *E. Coli/enterobacteria* (n=1), flora mixta/*S. Hominis* (n=1), *K. Pneumoniae* (n=1), *Nocardia* (n=1), *Staphylococcus* (n=1), *S. Aureus meticilin sensible* (n=1), *Streptoococcus* (n=1), *Streptoococcus spp* y *Candida albicans* (n=1), *S. Viridans* (n=1), no consta germen (n=2).

**Neumococo (n=3), *K. Pneumoniae* (n=1), *S. Aureus* meticilin sensible (n=1). LCR= líquido cefaloraquídeo.

## 6.2 ENDOCARDITIS BACTERIANAS. EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DONANTES DE ÓRGANOS CON ENDOCARDITIS BACTERIANAS.

La escasa disponibilidad de órganos para trasplante ha provocado una ampliación de los criterios de aceptación de los donantes de órganos, entre los que destacan los pacientes fallecidos con infecciones como las endocarditis bacterianas (EB) (1, 2). La incidencia documentada de EB como causa de ME en donantes de órganos es del 1,1% (2).

La endocarditis bacteriana no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante (1, 2). La endocarditis invalida al corazón para trasplante pero no al resto de órganos del mismo donante. Con la antibioticoterapia adecuada los órganos con función normal y sin lesiones estructurales relevantes procedentes de donantes con EB por gérmenes grampositivos no multirresistentes pueden ser trasplantados con éxito, sin transmisión de infección donante-receptor y sin añadir mayor morbi-mortalidad en los receptores (1, 2). El tratamiento antibiótico adecuado en el donante y profiláctico en el receptor previene la transmisión de infección bacteriana en este último (1, 2). La supervivencia actuarial de injerto y receptor es similar en los receptores de órganos de donantes con o sin endocarditis bacterianas (1, 2).

La evaluación clínica y selección de los donantes con EB así como el seguimiento en los receptores (de hígado o de riñón) exige la realización de una serie de exploraciones complementarias (Tabla 5). La aceptación de órganos (hígado y riñones), con función y estructura normales, de donantes en muerte encefálica con EB siguiendo nuestro protocolo de selección es segura y puede incrementar el número de trasplantes hepáticos y renales (Figura 1).

En nuestra experiencia en el hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) de Barcelona durante el período 1998-2013 la aceptación de donantes de órganos fallecidos en ME con EB nos ha permitido incrementar el pool de donantes, sin transmisión de infección donante-receptor y sin añadir mayor morbi-mortalidad en los receptores de órganos (1, 2).

**Tabla 5. Evaluación, selección y tratamiento de los donantes de órganos con endocarditis bacteriana. Tratamiento y seguimiento de los receptores (hígado y riñón) postrasplante**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **Historia clínica**<br>Edad<br>Causa de la muerte encefálica<br>Antecedentes patológicos cardiovasculares (ej. valvulopatías)<br>Factores de riesgo de endocarditis bacteriana: ADVP, ancianos con esclerosis valvular, infecciones nosocomiales, prótesis intravasculares, hemodiálisis, neoplasias digestivas en ancianos (y endocarditis por *Streptococcus bovis*)<br>**Exploración física**<br>Estándar (y explorar signos clínicos sugestivos de EB como por ejemplo nódulos de Osler) | | | |
| **Criterios de selección y de aceptación de los donantes con EB** | El protocolo de evaluación y selección de los donantes de órganos en muerte encefálica con endocarditis bacterianas se fundamenta en parámetros clínicos, funcionales, estructurales y microbiológicos. En la evaluación de estos donantes es importante conocer el germen causal de la endocarditis y su sensibilidad al tratamiento antibiótico.<br>Los criterios de aceptación para trasplante de los órganos (hígado y riñón) procedentes de estos donantes son función, estructura y perfusión normales y ausencia de metástasis sépticas en dichos órganos (parenquimatosas y vasculares). | | | |
| **Criterios de exclusión de los donantes con EB** | La evidencia de abscesos hepatorrenales y/o aneurismas micóticos (ej. en aorta abdominal y/o arteria hepática y/o arterias renales) o bien que el germen causal de la endocarditis sea multirresiente contraindica el trasplante de dichos órganos. | | | |
| **Estudios microbiológicos en los donantes** | Tras el diagnóstico de la ME en todos los donantes se deben cursar al menos un hemocultivo y un urinocultivo. Además, en aquellos donantes con sedimentos de orina en los que se observaron gérmenes en la tinción de Gram (y/o piuria) se realizarán varios sedimentos hasta conseguir que sean negativos con la antibioticoterapia iv en el donante y antes de iniciar la extracción de órganos.<br>Es muy importante una comunicación y transmisión de información rápida entre los equipos de coordinación de trasplantes, clínicos (hepatólogos y/o nefrólogos) y microbiólogos y poder disponer de métodos rápidos (ej. técnicas de PCR) de detección de bacterias en los hemocultivos cursados en los donantes. Los resultados de los cultivos microbiológicos (hemocultivos, urinocultivos, etc) cursados en los donantes antes de la extracción de órganos que se conozcan después de realizados los trasplantes deben ser notificados (en formato papel o en formato electrónico) rápidamente a los equipos médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores en los centros trasplantadores respectivos. | | | |
| **Tratamiento antibiótico adecuado en los donantes** | El tratamiento antimicrobiano específico de la endocarditis en el donante antes de la extracción de órganos es habitual aunque en nuestra opinión la duración de dicho tratamiento es variable y no es obligatorio un período concreto de tratamiento. La respuesta clínica y microbiológica tras antibioticoterapia adecuada en estos donantes son variables muy importantes a tener en consideración. | | | |
| **Evaluación Hígado-Datos de Laboratorio y Exploraciones Complementarias*** | **Test de función hepática**<br>AST<br>ALT<br>F. Alcalina<br>GGT<br>Bilirrubina total y directa<br>Tiempo de Protrombina (INR) | **Bioquímica sanguínea**<br>Amonio<br>Sodio | **Ecografía-Doppler y/o TAC abdominal**<br>La ecografía-Doppler hepática realizada por un radiólogo experto nos permitirá además determinar el flujo sanguíneo hepático y descartar trombosis en estos territorios venosos (porta, suprahepáticas) y/o arteriales (hepática) y/o aneurismas micóticos (aorta y arteria hepática) | **Biopsia hepática**<br>Es opcional (durante la extracción hepática) para descartar fibrosis y esteatosis (macro o microvesicular) |
| **Evaluación Riñón-Datos de Laboratorio y Exploraciones Complementarias*** | **Test de función renal**<br>Creatininemia<br>Clearance calculado de creatinina | **Ecografía y/o TAC abdominal**<br>. La ecografía-Doppler renal realizada por un radiólogo experto nos permitirá además determinar el flujo sanguíneo renal y descartar trombosis en las arterias y/o venas renales<br>. El TAC abdominal con contraste puede permitir detectar cualquier embolismo silente | **Sedimentos de orina y urinocultivos** | **Biopsia renal**<br>La biopsia renal peroperatoria es opcional y permitirá evaluar el grado de glomeruloesclerosis y/o arterioesclerosis |

| | |
|---|---|
| **Criterios de aceptación de hígado para trasplante** | Los criterios de aceptación de estos hígados para trasplante serán: función, ecografía y evaluación macroscópica peroperatoria (contorno, color, consistencia) normales y ausencia de metástasis sépticas hepáticas, y de aneurismas micóticos en la arteria hepática y de anomalías (ej. trombosis) en el sistema venoso (vena porta y suprahepáticas). Un hígado de color rosado, de consistencia blanda y de contorno liso, sin evidencia de metástasis sépticas parenquimatosas ni vasculares es viable para trasplante. |
| **Trasplantes de hígado-Selección de receptores** | Los criterios de selección de los receptores de hígado se recomienda que sean los estándares:<br>. Criterios inmunológicos (isogrupo AB0)<br>. Tiempo en lista de espera<br>. Y criterios clínicos. |
| **Criterios de aceptación de riñón para trasplante** | Los criterios de aceptación de riñón para trasplante recomendados son: función, ecografía, evaluación macroscópica peroperatoria y perfusión renal correctas, y ausencia de metástasis sépticas renales y de aneurismas micóticos en las arterias renales. |
| **Trasplantes de riñón-Selección de receptores** | Los criterios de selección de los receptores de riñón se recomienda que sean los estándares:<br>. Criterios inmunológicos (isogrupo AB0, tipaje HLA y cross-match donante-receptor)<br>. Tiempo en lista de espera<br>. Y criterios clínicos. |
| **Tratamiento antibiótico profiláctico en los receptores de hígado y de riñón** | El tratamiento antibiótico profiláctico es recomendable en todos los receptores y según antibiograma durante al menos 10-14 días postrasplante frente al germen responsable de la endocarditis en el donante respectivo. |
| **Seguimiento (follow-up) de los receptores (de hígado y riñón): Biovigilancia** | En todos los receptores es muy importante investigar la existencia de signos precoces de infección durante el seguimiento posterior al trasplante. El protocolo de seguimiento de los receptores de órganos (hígado y riñón) se fundamenta en parámetros clínicos, analíticos, funcionales, estudios de imagen de los injertos y microbiológicos:<br>1. Recuentos y fórmula leucocitarios, y función hepática y renal diarios durante el ingreso hospitalario<br>2. Estudios de imagen del injerto (ecografía-Doppler, TAC o RNM); días 1, 7 y 14 postrasplante (o al alta hospitalaria)<br>3. Hemocultivos y urinocultivos seriados en presencia de fiebre.<br>4. Al alta hospitalaria controles clínicos idénticos al protocolo estándar de cada centro trasplantador. |
| **Donantes de órganos fallecidos con EB por gérmenes grampositivos-Riesgo de transmisión de infección donante-receptor** | La causa más frecuente de endocarditis bacteriana son los cocos grampositivos, principalmente estreptococos y estafilococos (3, 4). El tratamiento antibiótico estándar en endocarditis por estos gérmenes suele ser eficaz, cloxacilina y aminoglicósidos ante estafilococos sensibles a meticilina y β-lactámicos y aminoglicósidos ante *Streptococcus viridans* (4). Los patógenos responsables de las endocarditis en los donantes que presentamos, *Enterococcus faecalis, Staphylococcus* coagulasa-negativos sensibles a meticilina y *Streptococcus viridans*, son relativamente poco virulentos y el riesgo documentado de transmisión de infección por gérmenes grampositivos con los injertos es bajo (1, 2, 5, 6). La bacteriemia en las endocarditis bacterianas generalmente es continua y de escasa cuantía: el 80% de los casos tiene menos de 100 ufc/mL de sangre (7). Es importante resaltar que los patógenos en la mayoría de casos publicados en la literatura de transmisión de infección en los receptores de órganos eran los gérmenes multiresistentes responsables de las endocarditis en los donantes (ej. MRSA). |
| **Evidencia-Consideraciones Especiales** | **Complicaciones nefrológicas en pacientes con EB.** Aunque las embolias y metástasis sépticas sistémicas pueden ocurrir en pacientes con endocarditis bacteriana en general la prevalencia de lesiones nefrológicas en estos pacientes ha disminuido notablemente en la actualidad gracias al tratamiento antibiótico (8-12). El 10-33% de los pacientes con endocarditis bacteriana pueden tener una insuficiencia renal aguda de etiología multifactorial: bajo gasto cardíaco, sepsis, glomerulonefritis, infarto renal y antibióticos nefrotóxicos (9, 12). La insuficiencia renal crónica secundaria a glomerulonefritis en pacientes con endocarditis bacteriana es excepcional (13). |
| | **Complicaciones hepáticas en pacientes con EB.** Las complicaciones hepáticas, abscesos y aneurismas micóticos en la arteria hepática, son excepcionales (10, 11). |
| | **Complicaciones neurológicas en pacientes con EB**. Las causas más frecuentes de muerte en pacientes con EB son las lesiones estructurales del sistema nervioso central (SNC) y las complicaciones sépticas (14). La incidencia de las complicaciones neurológicas oscila entre el 20-40%, generalmente infartos o hemorragias intracraneales, con una tasa de mortalidad del 50-90% (14-16). Estas lesiones se localizan generalmente en el territorio de la arteria cerebral media izquierda y son más frecuentes en endocarditis mitroaórticas causadas por gérmenes como el *Staphylococcus aureus* (16). La frecuencia de complicaciones específicas depende del patógeno causal de la EB, de la duración de la enfermedad antes del tratamiento y del tipo de tratamiento (17). |
| | **Diagnóstico de la EB en el donante.** El diagnóstico de EB debe realizarse en base a los criterios de Duke modificados (18). |

| | |
|---|---|
| **Bibliografía** | 1. Caballero F, et al. Successful transplantation of organs retrieved from a donor with enterococcal endocarditis. Transpl Int 1998; 11: 387-389.<br>2. Caballero F, et al. Successful liver and kidney transplantation from cadaveric donors with left-sided bacterial endocarditis. Am J Transplant 2005; 5(4 Pt 1):781-7.<br>3. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. Lancet 2004; 363: 139-149.<br>4. Hoen B. Special issues in the management of infective endocarditis caused by Gram-positive cocci. Infect Dis Clin N Am 2002; 16: 437-452.<br>5. Singh N. Impact of donor bacteremia on outcome in organ transplant recipients. Liver Transpl 2002; 8: 975-976.<br>6. Gottesdiener KM. Transplanted infections: donor-to-host transmission with the allograft. Ann Intern Med 1989; 110: 1001-1016.<br>7. Beeson PB, Brannon ES, Warren JV. Observations on the sites of removal of bacteria from the blood of patients with bacterial endocarditis. J Exp Med 1945; 81: 9-23.<br>8. Millaire A, Leroy O, Gaday V, et al. Incidence and prognosis of embolic events and metastatic infections in infective endocarditis. Eur Heart J 1997; 18: 677-684.<br>9. Conlon PJ, Jefferies F, Krigman HR, Corey GR, Sexton DJ, Abramsom MA. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in bacterial endocarditis. Clin Nephrol 1998; 49: 96-101.<br>10. Harris PS, Cobbs CG. Cardiac, cerebral, and vascular complications of infective endocarditis. Cardiol Clin 1996; 14: 437-450.<br>11. Farre-Oustelandt I, Sevrestre H, Galy C, Tondriaux A, Schmit JL, Smadja A. Dix endocardites mortelles: constatations autopsiques, causes du décès. Agressologie 1990; 31: 113-116.<br>12. Majumdar A, Chowdhary S, Ferreira MA, et al. Renal pathological findings in infective endocarditis. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 1782-1787.<br>13. Neugarten J, Gallo GR, Baldwin DS. Glomerulonephritis in bacterial endocarditis. Am J Kidney Dis 1984; 3: 371-379.<br>14. Mansur AJ, Grinberg M, Lemos da Luz P, Belloti G. The complications of infective endocarditis. A reappraisal in the 1980s. Arch Intern Med 1992; 152: 2428-2432.<br>15. Salgado AV, Furlan AJ, Keys TF, Nichols TR, Beck GJ. Neurologic complications of endocarditis: a 12-year experience. Neurology 1989; 39: 173-178.<br>16. Patel FM, Das A, Banerjee AK. Neuropathological complications of infective endocarditis: study of autopsy material. Neurol India 2001; 49: 41-46.<br>17. Mocchegiani R, Nataloni M. Complications of infective endocarditis. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets 2009; 9: 240-8.<br>18. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis 2000; 30: 633-8. |

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

**Tabla 6. Trasplante de órganos de donantes fallecidos con endocarditis bacterianas. Revisión de la literatura (1998-2022)**

| Autor/año (Ref.) | Descripción series clínicas hospitalarias y experiencia global en UK y en España |
|---|---|
| **Caballero/1998 y 2005 (1, 2)** | ***Trasplantes con éxito de órganos de donantes fallecidos con EB en el hospital de Sant Pau de Barcelona (1998-2013).*** En la literatura médica hay dos trabajos pioneros de nuestro grupo de trasplante con éxito de tres hígados y siete riñones procedentes de cinco donantes fallecidos en ME con EB mitroaórticas por gérmenes grampositivos no multirresistentes (1, 2). Los gérmenes responsables de las endocarditis fueron *Enterococcus faecalis, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus* coagulasa-negativo, *Staphylococcus hominis* y *Streptococcus viridans,* respectivamente. Todos los donantes recibieron tratamiento antibiótico iv adecuado frente a los gérmenes responsables de las endocarditis infecciosas en los donantes respectivos, y de acuerdo con la sensibilidad antibiótica de estos patógenos, y la duración de dicha antibioticoterapia osciló entre 1-9 días. La función y estructura de los 10 órganos trasplantados era normal. Los siete receptores de riñón y los tres receptores de hígado recibieron tratamiento antibiótico iv profiláctico postrasplante, frente al patógeno causal de las endocarditis en los donantes respectivos y de acuerdo con la sensibilidad antibiótica de dichos patógenos, durante un promedio de 6,6±3,1 días (intervalo: 2-10 días) y de 5±4,6 días (intervalo: 1-10 días), respectivamente. Nueve de los 10 receptores de órganos estaban vivos y con injertos normofuncionantes durante el período de seguimiento que osciló entre 13 meses y siete años. Un receptor renal requirió transplantectomía a las 48 horas del trasplante por trombosis de la vena renal del injerto no relacionada con la endocarditis en el donante. No hubo ningún caso de transmisión de infección donante-receptor por el germen causal de las endocarditis en los donantes respectivos (1, 2). |
| **Miceli/2015 (3)** | En 2015 Miceli *et al* describieron dos casos de transmisión de infección bacteriana en dos receptores trasplantados con hígados de dos donantes fallecidos en ME por endocarditis, uno por *S. faecalis* y el otro por *Staphylococcus aureus* meticilin-resistente (MRSA) (3). El segundo donante con endocarditis por MRSA era un ADVP activo y tenía múltiples émbolos sépticos (incluido el cerebro). Hay que destacar que los dos donantes y los dos receptores habían recibido antibioticoterapia adecuada y específica frente a los patógenos responsables de las endocarditis. El primer receptor completó un tratamiento antibiótico adicional durante tres semanas (por transmisión de infección por *S. faecalis* en un hematoma abdominal) y permanecía clínicamente bien a los nueve meses de seguimiento.<br>El otro receptor hepático presentó bacteriemias recurrentes (por transmisión de infección por MRSA del donante), y requirió un tratamiento antibiótico adicional durante ocho semanas. Permanecía clínicamente bien a los tres meses de seguimiento. El receptor de pulmón del mismo donante también desarrolló transmisión de bacteriemia por MRSA del donante, pero no así el resto de receptores (de riñón y de riñón-páncreas). |
| **Greenhall/2022 (4)** | ***Trasplantes con éxito de órganos de donantes fallecidos con EB en el Reino Unido (período 2001-2018).*** Greenhall *et al* realizaron un estudio retrospectivo nacional para analizar la utilización, seguridad y supervivencia a largo plazo con trasplantes de órganos de 42 donantes fallecidos con EB en el Reino Unido durante un período de 18 años (2001-2018). Estos 42 donantes generaron 95 órganos para 88 receptores en UK. Revisaron 88 trasplantes de órganos (41 de riñón, 37 hepáticos, 3 pulmón, 6 riñón-páncreas y 1 hepato-renal) procedentes de estos donantes con EB. Los gérmenes más frecuentes responsables de las endocarditis eran *Staphylococcus aureus* (47,6%: 20/42) y *Streptococcus* del grupo *viridans* (19%: 8/42). La causa más frecuente (69%: 29/42) de muerte en estos donantes era la hemorragia cerebral. El 88% de estos donantes recibieron antibioticoterapia antes de la extracción de órganos. No consta información sobre la profilaxis antibiótica en estos receptores. Estos autores estudiaron todas las causas de fracaso del injerto hasta cinco años postrasplante en los receptores de riñón y de hígado. No encontraron ningún caso de transmisión de infección donante-receptor en los primeros 30 días posteriores al trasplante. No hubo asociación entre la EB del donante y todas las causas de fracaso del injerto en los receptores de riñón y de hígado a largo plazo durante los cinco años postrasplante. |
| **Mahillo/2020 (5)** | ***Trasplantes con éxito de órganos de donantes fallecidos con EB en España (período 2013-2016).*** En 2020 la doctora Beatriz Mahillo de la ONT documentó en forma de tesis doctoral la experiencia global en España con el trasplante de órganos de los denominados donantes de riesgo no estándar (DRNE) durante el período 2013-2016 (5). Los donantes fallecidos por EB son un subgrupo de DRNE, y en dicho período se identificaron tres donantes y se realizaron con éxito seis trasplantes de órganos: cuatro renales y dos hepáticos. El período único establecido de seguimiento tras el trasplante en los seis receptores era tres meses. Los patógenos responsables de las endocarditis eran *Enterococcus* y *Staphylococcus aureus*. Todos los receptores estaban vivos y con injertos normofuncionantes durante el período de seguimiento. En este estudio no hubo ningún caso de transmisión de infección donante-receptor. Algunos expertos coinciden en prolongar el tratamiento antibiótico adecuado durante 2-4 semanas en receptores con infecciones por *S. aureus* o *P. aeruginosa* (6). |

**Evidencia- Donantes de órganos fallecidos con EB por gérmenes virulentos y/o multiresistentes - Transmisión de infección donante-receptor – Revisión de la literatura (1998-2022)**

En nuestro conocimiento hasta la fecha, se han documentado en la literatura 55 donantes con EB que involucran 119 trasplantes de órganos (resumidos a continuación) con una variedad de diversos organismos implicados (1-5, 7-9). La mayoría de los siete casos publicados en la literatura de transmisión en los receptores de infección con los injertos era de donantes con endocarditis por gérmenes multiresistentes (ej. MRSA) y/o virulentos (ej. *Streptococcus agalactiae* serotipo III) (3, 7-9). De estos siete receptores cuatro eran de hígado, dos de pulmón y el otro restante era un receptor de un trasplante renal doble (3, 7-9). La transmisión donante-receptor de infección por gérmenes multiresistentes puede añadir mayor morbilidad (y en ocasiones un riesgo inaceptable) a los receptores de órganos inmunodeprimidos, y actualmente representa una creciente desafío para toda la comunidad trasplantadora (10-14).

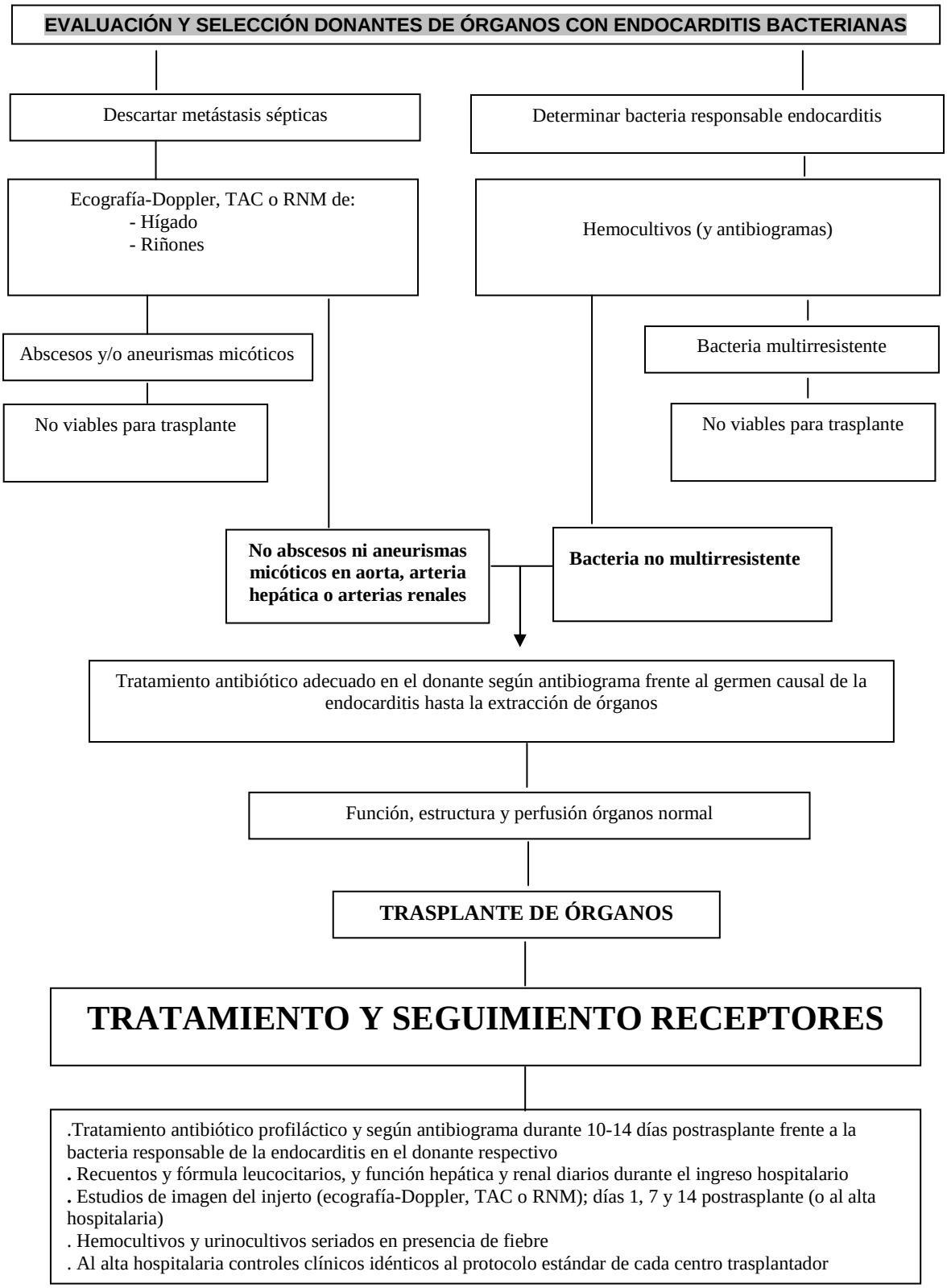
| Autor (Ref.) | Donantes con EB (n) | Trasplantes de órganos (n) | Transmisión de infección donante-receptor (Sí/No)/germen |
|---|---|---|---|
| **Caballero (1, 2)** | 5 | 10 (3 H, 7 R) | No |
| **Miceli (3)** | 2 | 6 (2 H, 1 Pu, 1 R y 1 R-Pá) | Sí, en 3 receptores (1 receptor hepático por *S. faecalis; y* otro receptor hepático y otro pulmonar por MRSA) |
| **Greenhall (4)** | 42 | 88 (37 H, 41 R) | No |
| **Mahillo (5)** | 3 | 6 (2 H, 4 R) | No |
| **Wendt (7)** | 1 | 6 (2 Pu, 1 H, 2 R, 1 Pá) | Sí, en 2 receptores (en 1 receptor bipulmonar y otro receptor hepático por MRSA) |
| **Altman (8)** | 1 | 1 (1 H) | Sí (MRSA) |
| **Sim (9)** | 1 | 2 (2 R; Tx doble) | Sí (*Streptococcus agalactiae* serotipo III) |
| **Total** | **55** | **119** | Sí (en 7 receptores: 5 por MARSA/1 por *S. faecalis*/1 por *Streptococcus agalactiae* serotipo III) |

H= hígado; Pá= páncreas; Pu= pulmón; R= riñón; Tx= trasplante.

**Bibliografía**


1. Caballero F, et al. Successful transplantation of organs retrieved from a donor with enterococcal endocarditis. Transpl Int 1998; 11: 387-389.
2. Caballero F, et al. Successful liver and kidney transplantation from cadaveric donors with left-sided bacterial endocarditis. Am J Transplant 2005; 5(4 Pt 1):781-7.
3. Miceli MH, Gonulalan M, Perri MB, et al. Transmission of infection to liver transplant recipients from donors with infective endocarditis: lessons learned. Transpl Infect Dis 2015; 17:140-6.
4. Greenhall GHB, Robb ML, Brown C, et al. Solid organ transplantation from deceased donors with infective endocarditis: The UK experience. Transplantation 2022; 106:588-596.
5. Beatriz Mahillo. Calidad y Seguridad del Donante de Riesgo No Estándar. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Madrid, 2020. Directores tesis: Dr. Francisco del Río, Dr. Elpidio Calvo y Dr. Rafael Matesanz. Disponible en: **https://eprints.ucm.es/id/eprint/66880/1/T42732.pdf**
6. Echenique IA, Ison MG. Update on donor-derived infections in liver transplantation. Liver Transpl 2013; 19:575-85.
7. Wendt JM, Kaul D, Limbago BM. Transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection through solid organ transplantation: confirmation via whole genome sequencing. Am J Transplant 2014; 14: 2633-9.
8. Altman DR, Sebra R, Hand J. Transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus via deceased donor liver transplantation confirmed by whole genome sequencing. Am J Transplant 2014; 14: 2640-4.
9. Sim J, Tan TT, Wijaya L, Sran HK, Thangaraju S, Kee T. A case report: Organs from a donor with highly virulent zoonotic outbreak strain of streptococcus agalactiae serotype III, multilocus sequence type 283 infective endocarditis did not result in transmission with adequate prophylactic antibiotic cover. Transplant Proc 2017; 49:1587-1590.
10. Ison MG, Hager J, Blumberg E, Burdick J, et al. Donor-derived disease transmission events in the United States: data reviewed by the OPTN/UNOS Disease Transmission Advisory Committee. Am J Transplant 2009; 9:1929-35.
11. Sifri CD, Ison MG. Highly resistant bacteria and donor-derived infections: treading in uncharted territory. Transpl Infect Dis 2012; 14:223–228.
12. Green M, Covington S, Taranto S, et al. Donor-derived transmission events in 2013: a report of the Organ Procurement Transplant Network Ad Hoc Disease Transmission Advisory Committee. Transplantation 2015; 99: 282-7.
13. Kaul DR, Vece G, Blumberg E, et al. Ten years of donor-derived disease: A report of the disease transmission advisory committee. Am J Transplant 2021; 21:689-702.
14. Documento de Consenso del Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA) perteneciente a la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) sobre los Criterios de Selección del Donante de Órganos Sólidos en Relación a las Enfermedades Infecciosas. ONT, España, 2019. Disponible en: **http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/GESITRA_ONT_SEIMC_WEB_mayo2020.pdf**

**Figura 1*. Algoritmo de evaluación, selección y tratamiento de los donantes de órganos con endocarditis bacterianas. Tratamiento y seguimiento de los receptores de órganos (hígado y riñones) postrasplante.**




**Ref.* Ravelo S, Caballero F. Trasplantes de órganos con éxito de donantes fallecidos con endocarditis bacteriana. Tesina Máster Internacional Alianza 2014, ONT. Disponible en:
**http://masteralianza.ont.es/download/tesinas_master_2014**

## 6.3 LUES. EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA LUÉTICA POSITIVA

El screening de la infección por *T. pallidum* en el donante incluye la determinación inicial en suero de una prueba no treponémica (ej. RPR) y de una prueba treponémica (ej. Ac específicos anti-*T.pallidum* por MEIA). La presencia en un donante de una serología treponémica (Hemaglutinación *Treponema pallidum*-HATP) positiva y de una prueba serológica no treponémica (Reagina plasmática rápida-RPR) negativa puede ser compatible con una infección ya tratada y curada, pero también puede ser compatible con una lúes latente. La evidencia de sífilis latente en un donante, sin constancia de sífilis activa, no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante (1-3). En estos casos se recomienda siempre el tratamiento con penicilina en el donante (antes de la extracción de órganos) y en los receptores de forma profiláctica después del trasplante. También es aconsejable en los receptores el screening serológico (Ac específicos globales anti-*T.pallidum*) de la lúes antes y después del trasplante (Tabla 7).

**Tabla 7. Evaluación, selección y tratamiento de los donantes de órganos con serología luética positiva. Tratamiento y seguimiento de los receptores postrasplante**

| | |
|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **Historia clínica**<br>Edad<br>Causa de la muerte encefálica<br>Serología lúes: RPR y Ac globales (Ig G e Ig M) específicos anti-*Treponema pallidum* (MEIA)<br>Antecedentes patológicos. Es fundamental descartar todas aquellas patologías que pueden desarrollar pacientes con sífilis terciaria:<br>Lesiones granulomatosas (gomas) en la piel o vísceras.<br>Enfermedad cardiovascular (incluyendo aneurisma de la aorta, insuficiencia de la válvula aórtica, estenosis coronaria y miocarditis)<br>O enfermedades neurológicas (ej. tabes dorsal y enfermedad gomatosa del cerebro o espina dorsal).<br>Factores de riesgo de enfermedades de transmisión sexual<br>**Exploración física**<br>Estándar<br>Signos clínicos sugestivos de sífilis: lesiones primarias en genitales (ej. chancro sifilítico en el pene o en el ano) o lesiones cutáneas secundarias (ej. lesiones pápulo-escamosas del tronco y el brazo). |
| **Screening serológico de la lúes en el donante. Criterios de selección y de aceptación de los donantes con serología luética positiva aislada** | El screening serológico de la lúes incluye la determinación inicial urgente de una prueba no treponémica (Reagina plasmática rápida-RPR) y de una prueba treponémica: Hemaglutinación *Treponema pallidum* (HATP) o bien determinación de Ac específicos globales (Ig G e Ig M) anti-*T.pallidum* (MEIA).<br>La determinación en suero de Ac específicos anti-*Treponema pallidum* debe ser realizada en todos los donantes aunque los resultados estén disponibles después de realizar los trasplantes. Los tests reactivos treponémicos específicos para lúes deben ser confirmados.<br>Los criterios de aceptación para trasplante de los órganos procedentes de donantes con serología luética positiva aislada son función, estructura y perfusión normales y ausencia de lesiones granulomatosas (gomas). |
| **Criterios de exclusión de los donantes con serología luética positiva** | La evidencia de gomas sifilíticos en los órganos tributarios de trasplante (ej. hígado) contraindica el trasplante de dichos órganos. |

| | |
|---|---|
| **Tratamiento antibiótico en los donantes** | La penicilina es el antibiótico de elección en el tratamiento de todas las formas de sífilis. Se recomienda la administración im en el donante el día de la donación de 2,4 millones de penicilina G benzatina en dos dosis. |
| **Estudios microbiológicos en los donantes** | Es muy importante una comunicación y transmisión de información rápida entre los equipos de coordinación y de trasplantes, clínicos (ej. hepatólogos y/o nefrólogos) y microbiólogos. Los resultados de los estudios microbiológicos (serologías, hemocultivos, urinocultivos, etc) deben ser notificados (en formato papel o en formato electrónico) rápidamente a los equipos médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores en los centros trasplantadores respectivos. |
| **Datos de Laboratorio y Exploraciones complementarias*** | Las pruebas de laboratorio y las exploraciones complementarias deben ser idénticas a las realizadas en donantes con abscesos cerebrales, meningitis o endocarditis, y están recogidas en la tabla 1 de este capítulo. |
| **Criterios de viabilidad órganos torácicos y abdominales** | Los criterios de viabilidad de los órganos para trasplante están recogidos en la tabla 1 de este capítulo. |
| **Trasplantes de órganos-Selección de receptores** | Los criterios de selección de los receptores de órganos se recomienda que sean los estándares.<br>Es recomendable el screening serológico de la lúes con la determinación de Ac específicos anti-*T. pallidum* en todos los receptores pre y posttrasplante de órganos 1, 3, 6, y 12 meses postrasplante (3, 4). |
| **Tratamiento antibiótico profiláctico en los receptores de órganos** | Algunos autores sugieren que los receptores de órganos de donantes con test serológicos treponémicos específicos positivos repetidos deben recibir un tratamiento idéntico al utilizado en la sífilis latente con 2,4 millones de penicilina G benzatina im en dos dosis cada semana durante tres semanas (4); o bien 600.000 unidades diarias de penicilina G procaína im durante ocho días.<br>En pacientes alérgicos a la penicilina se recomiendan tetraciclinas o eritromicina (500 mg cuatro veces al día durante 15 días). En presencia de insuficiencia renal las tetraciclinas no deben prescribirse, en cambio las dosis de penicilina y eritromicina no se modificarán. Es recomendable monitorizar los niveles plasmáticos de ciclosporina en receptores en tratamiento con eritromicina y esta última, para prevenir su toxicidad (5). |
| **Trasplante con éxito de órganos (corazón, hígado, riñón) de donantes con serología luética positiva** | La prevalencia estimada de lúes en los donantes potenciales de órganos es baja (0,15%) (3). Existen varios trabajos publicados en la literatura que documentan el trasplante con éxito de órganos (corazón, hígado, riñón) con injertos procedentes de donantes fallecidos con serología luética positiva y sin transmisión de la lúes donante-receptor (1-3, 5, 6).<br>En 2020 la doctora Beatriz Mahillo de la ONT documentó en forma de tesis doctoral la experiencia global en España con el trasplante de órganos de los denominados donantes de riesgo no estándar (DRNE) durante el período 2013-2016 (6). En dicho período se identificaron 18 donantes de órganos con serología luética positiva y se realizaron con éxito 50 trasplantes de órganos procedentes de estos donantes. Ninguno de los 48 receptores con seguimiento (96%) presentó datos de transmisión de la lúes. Al finalizar el seguimiento, 44 (92%) de los receptores estaban vivos, 41 de ellos con injerto funcionante y cuatro habían fallecido. Ni las pérdidas de los injertos ni los fallecimientos estuvieron relacionados con los donantes. |
| **Transmisión de la lúes con el trasplante de órganos en los receptores** | Actualmente se desconoce el riesgo de transmisión de la lúes con el trasplante de órganos. Se han descrito casos aislados de transmisión de la lúes donante-receptor de órganos (7-9). Probablemente esto es así porque el *T. palllidum* es un parásito microaerofílico pero muy sensible a los efectos tóxicos del oxígeno, a las bajas temperaturas de conservación de los órganos que lo inactivan, a los antibióticos que se utilizan en los líquidos de perfusión y preservación de órganos, y porque para su supervivencia requiere componentes séricos, particularmente proteínas (7-9). |
| **Evidencia-Consideraciones Especiales** | ***. Falsos positivos en las pruebas serológicas treponémicas de la lúes (FTA-ABS, HATP*).** Se han descrito falsos positivos en los test serológicos treponémicos (FTA-ABS y HATP) en patologías infecciosas (E. de Lyme, lepra, paludismo, mononucleosis infecciosa, leptospirosis) y no infecciosas (LES) (10-12).<br>***. Consentimiento informado en los receptores de órganos de donantes con tests reactivos específicos (Ac anti-T. Pallidum por técnicas de inmunoensayo enzimático de micropartículas-MEIA) para lúes positivos.*** Algunos autores sugieren solicitar un consentimiento informado adicional en los receptores de órganos de donantes con serología luética positiva (13). |
| **Bibliografía** | 1. Caballero F, et al. Successful transplantation of organs retrieved from a donor with syphilis.Transplantation 1998; 65:598-599.<br>2. Ko WJ, Chu SH, Lee YH, et al. Successful prevention of syphilis transmission from a multiple organ donor with serological evidence of syphilis. Transplant Proc 1998; 30:3667-3668.<br>3. Gibel LJ, Sterling W, Hoy W, Harford A. Is serological evidence of infection with syphilis a contraindication to kidney donation? Case report and review of the literature. J Urol 1987; 138:1226-1227. |

4. Fischer SA, Lu K; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and recipient in solid organ transplantation. Am J Transplant 2013; 13 Suppl 4:9-21.
5. Caballero F, et al. Trasplante renal con éxito de injerto procedente de donante con serología luética positiva. Rev Esp Trasp 1997; 6: 279-281.
6. Beatriz Mahillo. Calidad y Seguridad del Donante de Riesgo No Estándar. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Madrid, 2020. Directores tesis: Dr. Francisco del Río, Dr. Elpidio Calvo y Dr. Rafael Matesanz. Disponible en: **https://eprints.ucm.es/id/eprint/66880/1/T42732.pdf**
7. Cortes NJ, Afzali B, MacLean D, et al. Transmission of syphilis by solid organ transplantation. Am J Transplant 2006; 6: 2497-9.
8. Marek A, Inkster T. A syphilis-positive organ donor -- management of the cardiac transplant recipient: a case report and review of the literature. Sex Transm Dis 2012; 39: 485-6.
9. Tariciotti L, Das I, Dori L, Perera MT, Bramhall SR. Asymptomatic transmission of Treponema pallidum (syphilis) through deceased donor liver transplantation. Transpl Infect Dis 2012; 14: 321-5.
10. Hook EW III, Marra CM. Acquired syphilis in adults. N Engl J Med 1992; 326:1060-9.
11. Hart G. Syphilis tests in diagnostic and therapeutic decision making. Ann Intern Med 1986; 104:368-76.
12. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. Clin Microbiol Rev 1995;8:1-21.
13. Kovacs CS, Koval CE, van Duin D, et al. Selecting suitable solid organ transplant donors: Reducing the risk of donor-transmitted infections. World J Transplant 2014; 4: 43-56.

# CAPÍTULO 7

# CAPÍTULO 7. EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA POSITIVA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB), DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC), DEL CITOMEGALOVIRUS (CMV) O DEL VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB)

## 7. 1 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) POSITIVA

### Introducción

El trasplante con éxito de órganos de donantes con infecciones víricas (ej. VHB) que pueden ser prevenidas o de fácil manejo en el receptor está ampliamente documentado en la literatura (1). En este sentido, la aceptación y utilización para trasplante de órganos de donantes con serología positiva para el VHB (VHB+) puede expandir con seguridad el número de donantes, y es particularmente importante en zonas con una elevada prevalencia de hepatitis B (ej. Asia). El riesgo de transmisión donante-receptor de infección por el VHB se puede reducir significativamente con la vacunación adecuada del receptor frente al VHB antes del trasplante junto con la profilaxis antiviral postrasplante (1). Aunque el VHB se replica en el interior del núcleo de los hepatocitos, la replicación extrahepática también puede ocurrir (2). Por este motivo, el riesgo de transmisión de esta infección es más alto con trasplantes de hígado y significativamente más bajo con trasplantes no hepáticos (riñón y órganos torácicos) (1). Los órganos de donantes con anticuerpos (Ac) positivos del núcleo del virus de la hepatitis B (anti-HBc+) deben ser considerados para todos los trasplantes de potenciales candidatos adultos, y en niños únicamente en trasplantes urgentes, tras una evaluación individualizada de los riesgos y beneficios y con el consentimiento informado adecuado del paciente (1). Se recomienda la profilaxis antiviral indefinida en los receptores de hígado sin inmunidad natural o sin inmunidad vacunal, pero no en receptores hepáticos con inmunidad natural. La profilaxis antiviral se puede considerar hasta un año postrasplante en receptores no hepáticos susceptibles, pero no se recomienda en receptores no hepáticos inmunes. Según algunos autores la lamivudina sigue siendo la elección más rentable para la profilaxis antiviral en este contexto (1). En caso de transmisión,

la infección por el VHB en los receptores puede ser manejada fácilmente con tratamiento antiviral (como entecavir y tenofovir) (1).

El screening de la infección por el VHB en el donante de órganos incluye la determinación en suero de HBsAg, anticuerpos totales (IgG+IgM) anti-HBc y opcionalmente de DNA-VHB (3). En la interpretación de los resultados serológicos es recomendable buscar el asesoramiento de un especialista (ej. microbiólogo y/o virólogo) relevante. La evaluación de los donantes fallecidos con serología VHB positiva está recogida en la tabla 1. Los criterios de aceptación de los donantes de órganos con serología positiva para el VHB, selección de los receptores y profilaxis antiviral postrasplante está recogida en la tabla 2.

**Tabla 1. Evaluación de los donantes de órganos con serología del VHB positiva**

<table>
<tr><td>Evaluación donantes con serología VHB+</td><td colspan="4">La evaluación de estos donantes será la estándar (ver capítulo 4), junto con las siguientes consideraciones:<br>Historia clínica y E. Física. Además de la historia clínica en el donante es importante realizar una exploración física adecuada con especial énfasis en la búsqueda de estigmas de hepatopatía crónica (ej. spiders, hipertrofia de parótidas, etc).<br>Exploraciones Complementarias. Es recomendable el día de la donación la determinación en suero de αFP y realizar ecografía y/o TAC abdominal, y biopsia hepática pretrasplante para descartar lesiones estructurales (ej. cirrosis, fibrosis, hepatitis crónica activa, etc) y/o tumorales (ej. hepatocarcinoma). La presencia simultánea en el donante de lesiones ocupantes de espacio hepáticas, αFP sérica elevada y colestasis disociada es altamente sugestiva de hepatocarcinoma. Esta neoplasia en el donante se considera una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Diagnóstico de la hepatitis B</td><td colspan="4">MARCADOR SEROLÓGICO</td></tr>
<tr><td>Detección de antígenos (Ag)</td><td>Detección de anticuerpos (Ac) de clase IgM</td><td>Detección de anticuerpos</td><td>Detección del genoma</td></tr>
<tr><td></td><td>AgHBs y/o Ag HBe (infección actual con o sin replicación viral)</td><td>IgM anti-HBc (Infección actual o reciente)</td><td>Anti-HBs y anti-HBc (infección pasada: inmunidad)</td><td>DNA-VHB (Replicación viral activa)</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Marcadores serológicos del VHB en el donante- Interpretación de los resultados</td><td colspan="2">Infección actual por el VHB</td><td colspan="2">La presencia en suero de HBsAg y/o HBeAg y/o DNA-VHB y/o IgM anti-HBc indica infección activa por el VHB (1).</td></tr>
<tr><td colspan="2">Infección crónica por el VHB</td><td colspan="2">La presencia en suero de HBsAg y de Ac totales anti-HBc, en ausencia de Ig M anti-HBc y de anti-HBs, indica infección crónica por el VHB (1).</td></tr>
<tr><td colspan="2">Inmunidad natural frente al VHB (anti-HBc+ y anti-HBs+)</td><td colspan="2">.En los donantes con Ac anti-HBc, en ausencia de HBsAg, se deben determinar los Ac anti-HBs (3).<br>.La presencia en suero de Ac totales anti-HBc y de IgG anti-HBs permitirá confirmar inmunidad natural frente al VHB. Los donantes que presenten simultáneamente en suero anti-HBc+ y anti-HBs≥100 UI/L pueden ser considerados válidos como donantes de órganos (3).</td></tr>
<tr><td colspan="2">Inmunidad por vacunación frente al VHB (anti-HBc- y anti-HBs+)</td><td colspan="2">La presencia en suero de anti-HBs, en ausencia de Ac anti-HBc y de HBsAg, sugiere inmunización previa por vacunación frente al VHB. Dicha vacuna proporciona un nivel de protección significativo frente al VHB, particularmente en todos aquellos que logran una respuesta protectora de Ac (concentración de anti-HBs >10 UI/mL) antes de la exposición al VHB (1).</td></tr>
<tr><td colspan="2">No infección o inmunidad por el VHB</td><td colspan="2">La ausencia simultánea en suero de HBsAg, de Ac anti-HBc y de Ac anti-HBs indica no infección o inmunidad por el VHB (1).</td></tr>
</table>

| | | |
|---|---|---|
| | **HBs Ag negativo con Ac anti-HBs negativo y Ac anti-HBc positivo** | La presencia en suero de anti-HBc, en ausencia de HBsAg y de anti-HBs, tiene cuatro posibles interpretaciones:<br>1. Infección resuelta e inmunidad (lo más frecuente).<br>2. No infección o inmunidad (falso positivo de anti-HBc).<br>3. Infección crónica oculta (excepcional).<br>4. Infección aguda por el VHB resuelta o en resolución (1). |
| **Marcadores moleculares del VHB en el donante-Interpretación de los resultados** | ***Detección del ADN del VHB en suero mediante pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).***<br>Las técnicas de PCR (detección cuantitativa de DNA-VHB*)* en suero del donante pueden ayudar en el diagnóstico rápido de replicación viral activa por el VHB. Es recomendable disponer de estos resultados antes de realizar los diferentes trasplantes de órganos, en hospitales que dispongan de estas técnicas y siempre que la logística hospitalaria lo permita. Si la detección cuantitativa de DNA-VHB no es realizada, los donantes con Ac anti-HBs≥100 UI/L pueden ser considerados válidos como donantes de órganos (4).<br>La ausencia en suero de DNA-VHB no excluye el secuestro intrahepático del VHB (3). | |
| **Evaluación y criterios de selección y de aceptación de los órganos de donantes con serología VHB+ para trasplante** | En la mayoría de casos los criterios funcionales y morfológicos estándares de evaluación serán suficientes para analizar la viabilidad de los órganos (Capítulo 4). Los parámetros idóneos de aceptación de los órganos para trasplante serán función y evaluación macroscópica peroperatoria normales. | |
| **Consideraciones previas al trasplante de órganos de donantes con serología VHB+** | Antes de realizar dichos trasplantes de órganos será necesario conocer los siguientes apartados (4):<br>1. Estado de la infección por el VHB en el donante.<br>2. El tipo de trasplante propuesto (hígado *versus* otros órganos).<br>3. La inmunización previa frente al VHB en los receptores.<br>4. La utilización de tratamiento anti-VHB en los receptores.<br>4. Disponer del consentimiento informado previo del receptor tras informar de los riesgos y beneficios del trasplante. | |
| **Programas de vacunación universal frente al VHB-Consideraciones especiales** | Los programas de vacunación contra el VHB, introducidos en la década de 1980, han ayudado a disminuir la prevalencia de la infección por VHB en los donantes de órganos. Un estudio en España publicado en 2001 respalda este hallazgo, con una prevalencia de anti-HBc del 27% en donantes mayores de 60 años de edad, pero solo del 3,6% en donantes de 1 a 20 años de edad (5).<br>La vacunación contra el VHB sigue siendo uno de los pilares clave para minimizar el riesgo de transmisión de infección por el VHB del donante en los receptores. Se recomienda que todos los candidatos a trasplante de órganos se vacunen, con revacunación en aquellos que hayan disminuido los títulos de anti-HBs (6). | |
| **Programas de trasplante de órganos de donantes VHB+ en países con elevada prevalencia de hepatitis B-Consideraciones especiales** | La necesidad de considerar y aceptar para trasplante los órganos de donantes con serología VHB+ es particularmente importante en países con una elevada prevalencia de hepatitis B (ej. China, Taiwán) (6-8). Según algunos autores esta iniciativa ha permitido la expansión del grupo de donantes (8). | |
| **Bibliografía** | 1. Huprikar S, Danziger-Isakov L, Ahn J, et al. Solid organ transplantation from hepatitis B virus-positive donors: consensus guidelines for recipient management. Am J Transplant 2015; 15: 1162-72.<br>2. Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009; 373: 582-92.<br>3. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011.<br>4. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020.<br>5. Prieto M, Gómez MD, Berenguer M, et al. De novo hepatitis B after liver transplantation from hepatitis B core antibody-positive donors in an area with high prevalence of anti-HBc positivity in the donor population. Liver Transpl 2001; 7:51–8.<br>6. Khemichian S, Kahn J, Terrault NA. Use of hepatitis B virus-positive organs in organ transplantation. Clin Liver Dis 2021; 25: 841-857.<br>7. Wong TC, Fung JY, Cui TY, et al. Liver transplantation using hepatitis B core positive grafts with antiviral monotherapy prophylaxis. J Hepatol 2019; 70: 1114-1122.<br>8. Lei M, Yan LN, Yang JY, et al. Safety of hepatitis B virus core antibody-positive grafts in liver transplantation: A single-center experience in China. World J Gastroenterol 2018; 24: 5525-5536. | |

| **Tabla 2. Criterios de aceptación de los donantes de órganos con serología positiva para el VHB. Selección de los receptores y profilaxis antiviral postrasplante** | |
|---|---|
| **Criterios de aceptación de los donantes de órganos con HBsAg+ para trasplante. Selección de receptores** | ***Trasplante electivo.*** En general, los donantes con presencia en suero de HBsAg (HBsAg+) se consideran una contraindicación para la donación de órganos para trasplante electivo (1). En EE.UU. los órganos de estos donantes HBsAg+ no son trasplantados de forma rutinaria (2). |
| | ***Trasplante urgente (no renal).*** No obstante, algunas guías clínicas han sugerido utilizar los órganos de estos donantes en receptores que necesiten un trasplante no-renal urgente (ej. urgencia "cero" de corazón) con tratamiento con inmunoglobulina específica frente al VHB/profilaxis antiviral y consentimiento informado previo del receptor (2). Esta opción también se debe considerar en regiones endémicas (ej. China, Taiwán) donde los donantes potenciales de órganos son frecuentemente HBsAg+ (3).<br>Los criterios de aceptación para trasplante de los órganos procedentes de estos donantes son función y estructura normales.<br>***Trasplante hepático.*** El trasplante de hígado de donantes HBsAg+ debe ser considerado únicamente tras descartar hepatopatía significativa por examen histológico (3).<br>***Trasplante cardíaco.*** Los datos disponibles actualmente sobre el trasplante de corazón de donantes con HBsAg+ son muy limitados (3).<br>***Trasplante pulmonar.*** No existen datos sobre el trasplante de pulmón de donantes HBsAg+ (3). |
| **Trasplante de órganos de donantes HBsAg- y anti-HBc+. Selección de receptores** | ***Trasplante de órganos extrahepáticos en receptores infectados (ej.HBsAg+), o inmunizados (anti-HBc+ y anti-HBs+, o bien anti-HBs+) frente al VHB.***<br>Según algunos autores los órganos extrahepáticos, con función y estructura normal, de donantes HBsAg- y con Ac anti-HBc+ pueden ser utilizados para trasplante (2-11). Lo ideal en estos casos es que los receptores de esos órganos estén infectados (ej.HBsAg+), o inmunizados (Ac anti-HBc+ y anti-HBs+, o bien Ac anti-HBs+) frente al VHB (2). El riesgo documentado de transmisión del VHB en receptores de órganos extrahepáticos (ej. riñón) de donantes anti-HBc+ es muy bajo (oscila entre 0%-5,2%) si el receptor está previamente inmunizado (8). Por este motivo, algunos autores enfatizan sobre la importancia de la inmunización adecuada frente al VHB antes del trasplante en todos los candidatos a trasplante no inmunizados (anti-HBs-), para prevenir la infección por el VHB (3).<br>En un análisis realizado con la base de datos de la UNOS durante el período 2000-2010 el estado anti-HBc+ del donante no afectó significativamente la supervivencia promedio de los receptores de órganos torácicos (12). Un análisis de los datos de la UNOS comparó los resultados de 13.233 receptores de órganos de donantes anti-HBc– con 333 receptores de pulmón y de corazón-pulmón de donantes anti-HBc+ (13). Aunque la mortalidad al año fue mayor en el grupo de donantes anti-HBc+ en el análisis no ajustado, no hubo diferencia significativa en la mortalidad a cinco años, y el estado anti-HBc+ del donante no fue un factor de riesgo independiente de mortalidad a uno o cinco años en el análisis multivariable (13). |
| | ***Trasplante de hígado.***<br>Los donantes HBsAg- y Ac anti-HBc+ se consideran una contraindicación relativa para la donación hígado para trasplante según algunos autores (1). Los hígados, con función y estructura normal, procedentes de estos donantes se pueden trasplantar en receptores, infectados o inmunizados frente al VHB, que necesiten un trasplante urgente de hígado y con el consentimiento informado previo del receptor tras una cuidadosa valoración de los riesgos y beneficios (1). |
| **Trasplante de hígado de donantes HBsAg-/anti-HBc+ en receptores HBsAg-/anti-HBc-** | El trasplante de hígado de donantes HBsAg-/anti-HBc+ en receptores HBsAg-/anti-HBc- es un tema controvertido (6). Estudios recientes documentan que los hígados de donantes HBsAg-/anti-HBc+ pueden ser trasplantados con éxito en receptores HBsAg-/anti-HBc- sin incrementar la mortalidad o la pérdida del injerto (6). En un estudio de Bohorquez *et al* todos los donantes eran negativos para IgM anti-HBc y para DNA-VHB en suero (6). Todos los receptores recibieron profilaxis con inmunoglobulina específica frente al VHB el día del trasplante y posteriormente lamivudina diariamente (6). |
| **Profilaxis antiviral en los receptores de hígados de donantes anti-HBc+ y HBsAg-: Recomendaciones** (3) | ***1. Receptores hepáticos susceptibles (anti-HBc-/anti-HBs-)***<br>Se recomienda la profilaxis antiviral indefinida en los receptores de hígado susceptibles (anti-HBc-/anti-HBs-).<br>***2. Receptores hepáticos con inmunidad por vacunación (anti-HBs+)***<br>Se recomienda la profilaxis antiviral en los receptores de hígado con inmunidad por vacunación (anti-HBs+).<br>***3. Receptores hepáticos con inmunidad natural (anti-HBc+/anti-HBs+)***<br>No se recomienda la profilaxis antiviral en receptores hepáticos con inmunidad natural (anti-HBc+/anti-HBs+).<br>***4. Profilaxis antiviral.*** La lamivudina sigue siendo la elección más rentable (coste-eficacia) para la profilaxis antiviral en este contexto (3). Actualmente, muchos centros utilizan los antivirales de nucleósidos/nucleótidos (como entecavir y tenofovir), en receptores de órganos de donantes anti-HBc+. Estos fármacos suprimen efectivamente la replicación viral a largo plazo (11). Destacan por su alta efectividad y baja tasa de resistencias. Dependiendo del riesgo, es recomendable la profilaxis antiviral adecuada en los receptores dado el riesgo potencial de transmisión de la infección por el VHB con el trasplante de órganos (1, 4, 6, 14).<br>***5. Duración de la profilaxis antiviral.***<br>La profilaxis antiviral se puede considerar hasta un año postrasplante en receptores con |

| | |
|---|---|
| | inmunidad persistente confirmada (anti-HBs≥10 UI/mL) (3).<br>***6. Inmunoglobulina específica frente al VHB.***<br>La inmunoglobulina específica frente al VHB no se recomienda en la prevención de la infección por el VHB peritrasplante (3).<br>***7. Monitorización sérica del DNA-VHB y/o HBsAg en los receptores hepáticos.***<br>Dicha monitorización se debe realizar cada tres meses durante el primer año postrasplante y después cada 3-6 meses de forma indefinida en todos los receptores, independientemente de la estrategia profiláctica antiviral realizada (3). |
| **Profilaxis antiviral en los receptores de órganos no hepáticos de donantes anti-HBc+ y HBsAg-: Recomendaciones** (3) | ***1. Receptores no-hepáticos susceptibles (anti-HBc-/anti-HBs-)***<br>La profilaxis antiviral se puede considerar hasta un año postrasplante en receptores no hepáticos susceptibles (anti-HBc-/anti-HBs-).<br>***2. Receptores no-hepáticos con inmunidad natural (anti-HBc+/anti-HBs+) o con inmunidad por vacunación (anti-HBs+).***<br>La profilaxis antiviral no se recomienda en receptores no hepáticos con inmunidad natural (anti-HBc+/anti-HBs+) o con inmunidad por vacunación (anti-HBs+).<br>***3. Profilaxis antiviral.***<br>La lamivudina sigue siendo la elección más rentable (coste-eficacia) para la profilaxis antiviral en este contexto (3).<br>***4. Inmunoglobulina específica frente al VHB.***<br>La inmunoglobulina específica frente al VHB no se recomienda en la prevención de la infección por el VHB peritrasplante en receptores de órganos extrahepáticos.<br>***5. Monitorización sérica del DNA-VHB y/o HBsAg en receptores no-hepáticos.***<br>Dicha monitorización se debe realizar cada tres meses durante el primer año postrasplante. |
| **Profilaxis antiviral en los receptores de cualquier órgano de donantes HBsAg+: Recomendaciones** (3) | ***1. Trasplante de órganos de donantes HBsAg+ en receptores adultos.***<br>Los órganos de donantes con HBsAg+ pueden ser cuidadosamente considerados para todos los trasplantes de potenciales candidatos adultos, tras una evaluación individualizada de los riesgos y beneficios y con el consentimiento informado adecuado del paciente.<br>***2. Profilaxis antiviral indefinida (entecavir y tenofovir)***<br>Se recomienda la profilaxis antiviral indefinida en todos los receptores con los antivirales de nucleósidos/nucleótidos como entecavir y tenofovir.<br>***3. Inmunoglobulina específica frente al VHB.***<br>La administración de inmunoglobulina específica frente al VHB debe ser considerada en la prevención de la infección por el VHB peritrasplante en todos los receptores cuando los títulos de Ac anti-HBs son <100 UI/L.<br>***4. Monitorización sérica del DNA-VHB y/o HBsAg en los receptores hepáticos.***<br>Dicha monitorización se debe realizar cada tres meses durante el primer año postrasplante y después cada 3-6 meses de forma indefinida en todos los receptores hepáticos. |
| **Tratamiento de la hepatitis B *de novo* en los receptores post-Tx hepático** | Según algunos autores la hepatitis B *de novo* post-Tx hepático en los receptores puede ser tratada con éxito con adefovir o tenofovir (6). |
| **Trasplante de órganos de donantes con serología VHB+ en niños: Revisión de la literatura** | ***Trasplante renal pediátrico***<br>En niños la evidencia acumulada respecto al trasplante de órganos de donantes con serología VHB+ en muy limitada (15, 16).<br>Wei *et al* documentaron 21 trasplantes renales procedentes de 12 donantes fallecidos HBsAg+ (16). El rango de edad de los receptores era de 11-50 años. Cuatro (19%) de los 21 receptores también eran HBsAg+ antes del trasplante. No hubo diferencia significativa en la mortalidad o fracaso del injerto entre el grupo de receptores que era HBsAg+ antes del trasplante y los otros pacientes que eran HBsAg– antes del trasplante.<br>Actualmente no hay pruebas suficientes para apoyar o rechazar el trasplante de riñones de donantes anti-HBc+ o HBsAg+ en receptores pediátricos (3). Sin embargo, según algunos autores en niños con IRC en estadio terminal hiperinmunizados, el beneficio relativo de trasplantar un riñón de un donante anti-HBc+ en receptores inmunes frente al VHB puede tener que ser considerado cada vez más según el caso y de forma individualizada (3). |
| | ***Trasplante hepático pediátrico***<br>Existe una experiencia relativamente mayor de trasplante hepático pediátrico con órganos de donantes anti-HBc+, comparado con el trasplante renal pediátrico. La mayoría de los casos publicados proceden de Asia (17-23).<br>Según algunos autores, en áreas de baja prevalencia de infección por el VHB como los EE. UU., la opción de trasplante de hígado de donantes anti-HBc+ debe limitarse únicamente a trasplantes urgentes u otras situaciones únicas después de una cuidadosa consideración de riesgos y beneficios (3). |
| **Selección de receptores de órganos coinfectados por el VHB y virus de la hepatitis delta (VHD)** | La selección de los donantes HBsAg+ debe ser cuidadosa en aquellos casos de receptores coinfectados por el VHB y el VHD ya que la recurrencia de la enfermedad (hepatitis D) es frecuente en estos casos y requieren un tratamiento específico post-Tx (24). Francello *et al* sugieren que los órganos de donantes HBsAg+ en receptores HBsAg+ está justificada únicamente en receptores sin coinfección por el VHD (24). Concluyen que una profilaxis combinada de lamivudina y adefovir-dipivoxil es actualmente la más adecuada en el manejo de posibles cepas mutantes en estos receptores (24). |

| | |
|---|---|
| **Consideraciones especiales** | ***. Biopsia hepática pretrasplante en donantes de hígado con anti-HBc+.*** En donantes de hígado con anti-HBc+ la biopsia hepática pretrasplante puede ser útil para descartar lesiones parenquimatosas relevantes (ej. cirrosis, fibrosis, hepatitis crónica activa, etc) y/o tumores (25).<br>***. Resultados estudios microbiológicos en los donantes- Comunicación y transmisión rápida de información entre los equipos de coordinación y de trasplantes.***<br>Es muy importante una comunicación y transmisión rápida de información entre los equipos hospitalarios de coordinación y de trasplantes, clínicos (ej. hepatólogos, etc) y microbiólogos. |
| **Bibliografía** | 1. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011.<br>2. Levitsky J, Doucette K; AST Infectious Diseases Community of Practice. Viral hepatitis in solid organ transplantation. Am J Transplant 2013;13 Suppl 4: 147-68.<br>3. Huprikar S, Danziger-Isakov L, Ahn J, et al. Solid organ transplantation from hepatitis B virus-positive donors: consensus guidelines for recipient management. Am J Transplant 2015; 15: 1162-72.<br>4. Jr CS, Koval CE, van Duin D, et al. Selecting suitable solid organ transplant donors: Reducing the risk of donor-transmitted infections. World J Transplant 2014; 4:43-56.<br>5. MacConmara MP, Vachharajani N, Wellen JR, et al. Utilization of hepatitis B core antibody-positive donor liver grafts. HPB (Oxford) 2012; 14: 42-8.<br>6. Bohorquez HE, Cohen AJ, Girgrah N, et al. Liver transplantation in hepatitis B core-negative recipients using livers from hepatitis B core-positive donors: a 13-year experience. Liver Transpl 2013; 19: 611-8.<br>7. Pilmore HL, Gane EJ. Hepatitis B-positive donors in renal transplantation: increasing the deceased donor pool. Transplantation 2012; 94: 205-10.<br>8. Mahboobi N, Tabatabaei SV, Blum HE, Alavian SM. Renal grafts from anti-hepatitis B core-positive donors: a quantitative review of the literature. Transpl Infect Dis 2012; 14: 445-51.<br>9. Horan JL, Stout JE, Alexander BD. Hepatitis B core antibody-positive donors in cardiac transplantation: a single-center experience. Transpl Infect Dis 2014; 16: 859-63.<br>10. Manickam P, Krishnamoorthi R, Kanaan Z, Gunasekaran PK, Cappell MS. Prognostic implications of recipient or donor hepatitis B seropositivity in thoracic transplantation: analysis of 426 hepatitis B surface antigen-positive recipients. Transpl Infect Dis 2014; 16: 597-604.<br>11. Te H, Doucette K. Viral hepatitis: Guidelines by the American Society of Transplantation Infectious Disease Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13514.<br>12. Manickam P, Krishnamoorthi R, Kanaan Z, Gunasekaran PK, Cappell MS. Prognostic implications of recipient or donor hepatitis B seropositivity in thoracic transplantation: analysis of 426 hepatitis B surface antigen-positive recipients. Transpl Infect Dis 2014; 16:597-604.<br>13. Dhillon GS, Levitt J, Mallidi H, Valentine VG, Gupta MR, Sista R, Weill D. Impact of hepatitis B core antibody positive donors in lung and heart-lung transplantation: an analysis of the United Network For Organ Sharing Database. Transplantation 2009; 88: 842-6.<br>14. Jain A, Orloff M, Abt P, et al. Use of hepatitis B core antibody-positive liver allograft in hepatitis C virus-positive and -negative recipients with use of short course of hepatitis B immunoglobulin and Lamivudine. Transplant Proc 2005; 37: 3187-9.<br>15. Seki T, Koyanagi T, Nonomura K, Yamashita T, Chikaraishi T, Kanagawa K. Kidney transplantation in a child with posterior urethral valve from a hepatitis B virus-carrier mother. Report of a case with special reference to urinary tract reconstruction for dysfunctionalized uropathies and seroimmunological preparation against viral transmission. Urol Int 1998; 61: 237–239.<br>16. Wei HK, Loong CC, King KL, WuCW, Lui WY. HBsAg(+) donor as a kidney transplantation deceased donor. Transplant Proc 2008; 40: 2097–2099.<br>17. Lin CC, Chen CL, Concejero A, et al. Active immunization to prevent de novo hepatitis B virus infection in pediatric live donor liver recipients. Am J Transplant 2007; 7: 195–200.<br>18. Su WJ, HoMC,Ni YH, et al. High-titer antibody to hepatitis B surface antigen before liver transplantation can prevent de novo hepatitis B infection. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 48: 203–208.<br>19. Xi ZF, Xia Q, Zhang JJ, et al. De novo hepatitis B virus infection from anti-HBc-positive donors in pediatric living donor liver transplantation. J Dig Dis 2013; 14: 439–445.<br>20. Jankowska I, Pawlowska J, Teisseyre M, et al. Prevention of de novo hepatitis B virus infection by vaccination and high hepatitis B surface antibodies level in children receiving hepatitis B virus core antibody-positive living related donor liver: Case reports. Transplant Proc 2007; 39: 1511–1512.<br>21. Park JB, Kwon CH, Lee KW, et al. Hepatitis B virus vaccine switch program for prevention of de novo hepatitis B virus infection in AT patients. Transplant Int 2008; 21: 346–352.<br>22. Su WJ, Ho MC, Ni YH, et al. Clinical course of de novo hepatitis B infection after pediatric liver transplantation. Liver Transplant 2010; 16: 215–221.<br>23. Kwon CH, Suh KS, Yi NJ, et al. Long-term protection against hepatitis B in pediatric liver recipients can be achieved effectively with vaccination after transplantation. Pediatr Transplant 2006; 10: 479–486.<br>24. Franchello A, Ghisetti V, Marzano A, Romagnoli R, Salizzoni M. Transplantation of hepatitis B surface antigen-positive livers into hepatitis B virus-positive recipients and the role of hepatitis delta coinfection. Liver Transpl 2005; 11: 922-8.<br>25. Casavilla A, Mazariegos G, Fung JJ. Cadaveric liver donors; what are the limits? Transplant Proc 1996; 28: 21-3. |

## 7. 2 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) POSITIVA

El screening de la infección por el VHC en el donante de órganos incluye la determinación en suero de anticuerpos IgG anti-VHC y opcionalmente de RNA-VHC (1). Se conocen hasta siete genotipos (cepas diferentes) del VHC y 67 subtipos (2). El genotipo 1 es el genotipo más frecuente en todo el mundo (46,2% de todos los casos de infección por el VHC), seguido por el genotipo 3 (30,1%) (3). Tan importante como la detección del RNA-VHC es poder determinar el genotipo del VHC para así poder orientar la elección del tratamiento antiviral. En este sentido sería recomendable poder conocer el genotipo del VHC del donante seropositivo para el VHC (VHC+) y seleccionar receptores con el mismo genotipo del donante. Aproximadamente desde 2015 el número de pacientes infectados por el VHC que requieren un trasplante hepático ha ido disminuyendo en los EE.UU. y Europa, tras la introducción de la terapia con antivirales de acción directa (AAD) que es altamente curativa (4, 5). Si no se trata, la infección por el VHC recurre universalmente después del trasplante hepático (6). La mejor estrategia para prevenir la recurrencia del VHC en el receptor hepático es lograr la erradicación viral antes del trasplante hepático, que ahora se puede lograr con tratamiento con AAD (6).

En general, los órganos de donantes con serología VHC positiva (VHC+) pueden ser trasplantados en receptores seropositivos para el VHC. La llegada del tratamiento con AAD ha aumentando la tasa de utilización de órganos de donantes con infección por el VHC del 6,9 % en la era anterior a la AAD (2010) al 16,9% en la era AAD (2015) (7). Por otro lado a nivel mundial, y dada la capacidad de curar a casi todos los pacientes infectados por el VHC, determinados programas de trasplante también están estudiando la posibilidad de expandir el grupo de donantes VHC+ virémicos para receptores seronegativos para el VHC (VHC-) (6). Los donantes VHC+ virémicos pueden ser considerados para receptores VHC- en el marco de un ensayo clínico o de un protocolo clínico estructurado, con consentimiento informado y un plan establecido para el tratamiento antiviral posterior al trasplante de órganos (6).

La evaluación de los donantes con serología del VHC positiva (VHC+) está recogida en la tabla 3. Los criterios de aceptación de los donantes de órganos con serología positiva para el VHC, selección de los receptores y profilaxis antiviral postrasplante está recogida en la tabla 4.

**Tabla 3. Evaluación de los donantes de órganos con serología del VHC positiva**

<table>
<tr><td>Evaluación donantes con serología VHC+</td><td colspan="2">La evaluación de estos donantes será la estándar (ver capítulo 4), junto con las siguientes consideraciones:<br>Historia clínica y E. Física. Además de la historia clínica en el donante es importante realizar una exploración física correcta con especial énfasis en la búsqueda de estigmas de hepatopatía crónica (ej. spiders, hipertrofia parótidas, etc).<br>Exploraciones Complementarias. Es recomendable el día de la donación la determinación en suero de αFP y realizar ecografía y/o TAC abdominal, y biopsia hepática pretrasplante para descartar lesiones parenquimatosas (ej. cirrosis) y/o tumorales (ej. hepatocarcinoma). La presencia simultánea en el donante de lesiones ocupantes de espacio hepáticas, αFP sérica elevada y colestasis disociada es altamente sugestiva de hepatocarcinoma. Esta neoplasia es una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante.</td></tr>
<tr><td>Estudios microbiológicos en los donantes</td><td colspan="2">Es muy importante una comunicación y transmisión rápida de información entre los equipos de coordinación y de trasplantes, clínicos (ej. nefrólogos) y microbiólogos. Los resultados de los estudios microbiológicos (serologías y/o PCR y/o genotipo VHC) deben ser notificados (en formato papel o en formato electrónico) rápidamente a los equipos médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores. Es recomendable poder disponer de los resultados de las PCR antes de realizar los diferentes trasplantes de órganos, en hospitales que dispongan de estas técnicas y siempre que la logística hospitalaria lo permita.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Diagnóstico de la hepatitis C</td><td colspan="2">MARCADOR SEROLÓGICO</td></tr>
<tr><td>Detección de anticuerpos (IgG)</td><td>Detección del genoma</td></tr>
<tr><td>Anti-VHC<br>Infección actual (aguda o crónica) o pasada</td><td>RNA-VHC<br>(Infección actual aguda o crónica)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Marcadores serológicos del VHC en el donante-Interpretación de los resultados<br>(9)</td><td colspan="2">Infección activa. La presencia en suero de Ac anti-VHC y de RNA-VHC indica infección activa (aguda o crónica) y representa un riesgo elevado de transmisión de infección por el VHC (9). Las técnicas de PCR (detección cuantitativa de RNA-VHC) en suero del donante pueden ayudar en el diagnóstico rápido de replicación viral activa por el VHC (6).</td></tr>
<tr><td colspan="2">La presencia en suero de anti-VHC+ en ausencia de RNA-VHC (no viremia) generalmente representa un estado de no infección por el VHC, como resultado de una eliminación viral espontánea o inducida por el tratamiento, y los órganos se pueden trasplantar de manera segura (6). También puede ser un resultado de anti-VHC falso positivo (8, 9).</td></tr>
<tr><td colspan="2">La presencia en suero de RNA-VHC (viremia) en ausencia de anti-VHC generalmente indica infección aguda durante el período ventana (entre la exposición y la detección de Ac) durante los dos últimos meses y representa un riesgo elevado de transmisión de infección por el VHC, o bien puede ser un resultado falso positivo de RNA-VHC (9).</td></tr>
<tr><td colspan="2">La ausencia en suero de RNA-VHC y de anti-VHC generalmente indica no infección por el VHC, excepto que el donante presentara factores de riesgo de reciente adquisición del VHC 5-7 antes del screening (durante el período eclipse entre la exposición y la viremia) (9).</td></tr>
<tr><td>Bibliografía</td><td colspan="2">1. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011.<br>2. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, Muerhoff AS, Rice CM, Stapleton JT, Simmonds P. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. Hepatology 2014; 59: 318-27.<br>3. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. Hepatology 2015; 61: 77-87.<br>4. Goldberg D, Ditah IC, Saeian K, et al. Changes in the prevalence of hepatitis C virus infection, nonalcoholic steatohepatitis, and alcoholic liver disease among patients with cirrhosis or liver failure on the waitlist for liver transplantation. Gastroenterology 2017; 152: 1090-1099.e1.<br>5. Belli LS, Perricone G, Adam R, et al. Impact of DAAs on liver transplantation: major effects on the evolution of indications and results. An ELITA study based on the ELTR registry. J Hepatol 2018; 69: 810-817.<br>6. Te H, Doucette K. Viral hepatitis: Guidelines by the American Society of Transplantation Infectious Disease Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13514.<br>7. Bowring Mg, Kucirka Lm, Massie Ab, et al. Changes in utilization and discard of hepatitis C-infected donor livers in the recent era. Am J Transplant 2017; 17: 519-527.<br>8. Mullis CE, Laeyendecker O, Reynolds SJ, et al. High frequency of false-positive hepatitis C virus enzyme-linked immunosorbent assay in Rakai, Uganda. Clin Infect Dis 2013; 57: 1747-50.<br>9. Levitsky J, Formica RN, Bloom RD, et al. The American Society of Transplantation consensus conference on the use of hepatitis C viremic donors in solid organ transplantation. Am J Transplant 2017; 17: 2790-2802.</td></tr>
</table>

| **Tabla 4. Criterios de aceptación de los donantes de órganos con serología positiva para el VHC. Selección de los receptores y profilaxis antiviral postrasplante** | |
|---|---|
| **Criterios de aceptación de los donantes de órganos con anti-VHC+ para trasplante. Selección de receptores** | ***. Trasplante de órganos de donantes seropositivos en receptores seropositivos (D+/R+) para el VHC***<br>La infección por el VHC en el potencial donante no es una contraindicación absoluta para la donación y trasplante de sus órganos (1). Los órganos de donantes con serología VHC positiva (D+) pueden ser trasplantados en receptores con infección por el VHC (R+) antes del trasplante. Lo ideal en estos casos es que los receptores de esos órganos tengan Ac frente al VHC. En el supuesto de que el día de la donación se conozca el genotipo del VHC del donante se recomienda que los órganos de donantes VHC+ con genotipo 1 sean trasplantados en receptores con el mismo genotipo 1 (2). En España, más del 80% de los receptores VHC+ están infectados por el genotipo 1 que es el más patógeno. |
| | ***. Trasplante órganos de donantes seropositivos en receptores seronegativos (D+/R-) para el VHC***<br>Excepcionalmente, según algunos autores los órganos de donantes con serología VHC positiva (D+) se pueden trasplantar en receptores seronegativos (R-) para el VHC, que necesiten un trasplante urgente (ej. urgencia "cero" de corazón) y con el consentimiento informado previo del receptor (1). El beneficio neto del trasplante debe ser considerado frente al riesgo de no recibir ese trasplante urgente específico (1). |
| **Trasplante renal de donantes seropositivos (D+) en receptores seropositivos (R+) para el VHC** | ***. Trasplante renal de donantes seropositivos en receptores seropositivos (D+/R+) para el VHC. Supervivencia injerto y receptor a largo plazo***<br>Hay estudios en España que documentan el trasplante renal con éxito de donantes seropositivos (D+) para el VHC en receptores seropositivos (R+) para el VHC (3, 4). La supervivencia del injerto y receptor de riñón a largo plazo (5 y 10 años de seguimiento) es excelente en estos casos de D+/R+ para el VHC. La seropositivad del donante para el VHC no fue un factor de riesgo significativo de mortalidad, pérdida del injerto y enfermedad hepática en los receptores VHC+ (3). Algunos autores recomiendan el trasplante renal de donantes VHC+ en receptores RNA-VHC+. En el trabajo de Morales *et al* el 97% de los receptores seropositivos para el VHC eran RNA-VHC+ (3). |
| **Trasplante hepático de donantes seropositivos para el VHC** | ***. Trasplante hepático electivo (D+/R+) / VHC***<br>En general, el trasplante de hígado de donantes seropositivos para el VHC está restringido a receptores con hepatopatía (ej. cirrosis) por el VHC (5, 6). Se ha documentado que no existen diferencias significativas en la supervivencia del paciente y del injerto en receptores VHC+ trasplantados con hígados de donantes VHC+ o VHC- (5, 6).<br>***. Trasplante hepático urgente (D+/R-) / VHC (excepcionalmente)***<br>Según algunos autores, en circunstancias excepcionales, el trasplante de hígado de donantes fallecidos VHC+ está justificado en casos muy seleccionados de receptores VHC- con alto riesgo (ej. urgencia "cero") de muerte inminente sin trasplante (7). En la revisión de Burr *et al*, 369 (30,7%) de los 1244 hígados de donantes VHC+ fueron trasplantados en receptores VHC- (7).<br>***. Biopsia hepática pretrasplante***<br>En estos donantes de hígado VHC+ es recomendable realizar biopsia hepática pretrasplante para descartar lesiones parenquimatosas relevantes (ej. fibrosis, hepatitis crónica activa, cirrosis, etc) y/o tumores (ej. hepatocarcinoma) que podrían contraindicar su trasplante (8). |
| **Trasplante de corazón de donantes seropositivos para el VHC** | ***. Trasplante cardíaco electivo (D+/R+) / VHC***<br>El trasplante de corazón de donantes seropositivos para el VHC es limitado (9, 10). En general, el trasplante de corazón de donantes VHC+ está justificado en casos muy seleccionados de receptores VHC+.<br>El riesgo documentado de transmisión del VHC con el trasplante de corazón es moderado (9). En la serie de Marelli *et al* los 17 receptores de corazón supervivientes eran VHC- antes del trasplante; cuatro (25%) de ellos presentaron seroconversión postrasplante de corazón de donantes VHC+. Estos mismos autores sugieren trasplantar el corazón de donantes VHC+ en receptores de edad avanzada en los que se pueda disminuir las dosis del tratamiento inmunosupresor (9).<br>***. Trasplante cardíaco urgente (D+/R-) / VHC (excepcionalmente)***<br>Excepcionalmente el trasplante de corazón de donantes VHC+ se ha realizado en receptores VHC- con alto riesgo (ej. urgencia "cero") de muerte inminente sin trasplante (9, 10). |
| **Trasplante de órganos torácicos de donantes VHC+ virémicos en receptores adultos sin infección por el VHC** | La utilización de AAD para tratar la infección por el VHC ha permitido el trasplante de corazón y de pulmones de donantes VHC+ a receptores que no tenían infección por el VHC.<br>En un ensayo clínico realizado por Woolley *et al* analizan 44 receptores adultos sin infección por el VHC que recibieron un trasplante de corazón (n= 8) o de pulmón (n= 36) de donantes con viremia por el VHC. Un régimen antiviral pangenotípico de acción directa (sofosbuvir-velpatasvir) fue administrado de forma preventiva a los receptores de órganos durante 4 semanas, comenzando unas pocas horas después del trasplante, para bloquear la replicación viral. Un total de 42 de los 44 receptores (95%) tenían una carga viral de hepatitis C detectable inmediatamente después del trasplante. De los primeros 35 pacientes inscritos que habían completado 6 meses de seguimiento, los 35 pacientes (100%) estaban vivos y tenían una excelente función del injerto y una carga viral de hepatitis C indetectable a los 6 meses del trasplante. La carga viral se volvió indetectable aproximadamente 2 semanas después del trasplante y, posteriormente, permaneció indetectable en todos los receptores (11). |

| | |
|---|---|
| **Tratamiento profiláctico con AAD en los receptores de órganos de donantes VHC+: Consideracioes especiales** | A lo largo de los años se han llevado a cabo estudios para encontrar un tratamiento para la hepatitis C. Actualmente ya está disponible un tratamiento antiviral eficaz que da como resultado una respuesta virológica sostenida para el VHC (12). El tratamiento efectivo para la infección por el VHC en el receptor puede realizarse antes o después del trasplante (12).<br>Actualmente es posible trasplantar órganos de donantes VHC+ en receptores VHC- con un manejo adecuado antes trasplante y administración adecuada del tratamiento con AAD en el momento del trasplante (13). Dado que habitualmente se desconoce el genotipo del VHC en el donante, se ha documentado que para facilitar este proceso, se utilizan tratamientos pangenotípicos en los receptores que cubrirán todos los genotipos de donantes VHC+ (13). Se han aprobado varios regímenes para su utilización a lo largo de los años. La combinación de sofosbuvir y velapatasvir ha demostrado ser tan eficaz como la combinación de sofosbuvir y ledipasvir, con el beneficio añadido de poder tratar todos los genotipos del VHC (13). El tratamiento con los AAD tiene una alta tasa de curación de la infección por el VHC y son medicamentos bien tolerados. Pequeños ensayos clínicos de un solo centro realizados en receptores de riñón y corazón sin infección por el VHC han demostrado que con la terapia AAD postrasplante temprana, el 100% de los receptores de órganos de donantes VHC virémicos se habían curado de la infección por el VHC después del trasplante (13).<br>Es importante identificar los regímenes efectivos para diferentes pacientes y educar a dichos pacientes sobre la eficacia de los tratamientos AAD, en particular si es transmitido un genotipo diferente (14, 15). La llegada de los AAD ha tenido un impacto positivo y muy relevante en el tratamiento de la hepatitis C. Se ha comprobado que estos regímenes de medicamentos tratan eficazmente la hepatitis C en pacientes trasplantados (11, 14, 16). |
| **Trasplante con éxito de órganos de donantes fallecidos VHC+. Experiencia global en España, períodos 2013-2016 y 2017-2018** | En 2020 la doctora Beatriz Mahillo de la ONT documentó en forma de tesis doctoral la experiencia global en España con el trasplante de órganos de los denominados donantes de riesgo no estándar (DRNE) durante el período 2013-2016 (17). Los donantes fallecidos VHC+ son un subgrupo de DRNE, y en dicho período se identificaron dos donantes (uno con viremia y otro sin viremia) cuyos órganos se trasplantaron en tres receptores VHC- (17); se produjo la transmisión del VHC en el receptor de corazón del donante virémico. Posteriormente, durante el período 2017-2018 hubo en España 30 donantes de órganos VHC+ (23 sin viremia y 7 virémicos) y a partir de ellos se realizaron con éxito 58 trasplantes de órganos (17). |
| **Bibliografía** | 1. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020.<br>2. Levitsky J, Doucette K; AST Infectious Diseases Community of Practice. Viral hepatitis in solid organ transplantation. Am J Transplant 2013;13 Suppl 4: 147-68.<br>3. Morales JM, Campistol JM, Domínguez-Gil B, et al. Long-term experience with kidney transplantation from hepatitis C-positive donors into hepatitis C-positive recipients. Am J Transplant 2010; 10: 2453-62.<br>4. Domínguez-Gil B, Esforzado N, Andrés A, Campistol JM, Morales JM. Renal transplantation from donors with a positive serology for hepatitis C. Contrib Nephrol 2012; 176: 117-29.<br>5. Testa G, Goldstein RM, Netto G, et al. Long-term outcome of patients transplanted with livers from hepatitis C-positive donors. Transplantation 1998; 65: 925-9.<br>6. Velidedeoglu E, Desai NM, Campos L, et al. The outcome of liver grafts procured from hepatitis C-positive donors. Transplantation 2002; 73: 582-7.<br>7. Burr AT, Li Y, Tseng JF, Saidi RF, Bozorgzadeh A, Shah SA. Survival after liver transplantation using hepatitis C virus-positive donor allografts: case-controlled analysis of the UNOS database. World J Surg 2011; 35: 1590-5.<br>8. Casavilla A, Mazariegos G, Fung JJ. Cadaveric liver donors; what are the limits? Transplant Proc 1996; 28: 21-3.<br>9. Marelli D, Bresson J, Laks H, et al . Hepatitis C-positive donors in heart transplantation. Am J Transplant 2002; 2: 443-7.<br>10. Aslam S, Yumul I, Mariski M, Pretorius V, Adler E. Outcomes of heart transplantation from hepatitis C virus-positive donors. J Heart Lung Transplant 2019; 38: 1259-1267.<br>11. Woolley AE, Singh SK, Goldberg HJ, et al; DONATE HCV Trial Team. Heart and lung transplants from HCV-Infected donors to uninfected recipients. N Engl J Med 2019; 380: 1606-1617.<br>12. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020.<br>13. Sise ME, Strohbehn IA, Bethea E, Gustafson JL, Chung RT. Balancing the risk and rewards of utilizing organs from hepatitis C viremic donors. Curr Opin Organ Transplant 2019; 24: 351-357.<br>14. Zahid MN. Transplantation of organs from hepatitis C virus-positive donors under direct-acting antiviral regimens. J Clin Med 2022; 11: 770.<br>15. Levitsky J, Formica RN, Bloom RD, et al. The American Society of Transplantation consensus conference on the use of hepatitis C viremic donors in solid organ transplantation. Am J Transplant 2017; 17: 2790-2802.<br>16. Smith DE, Chen S, Fargnoli A, et al. Impact of early initiation of direct-acting antiviral therapy in thoracic organ transplantation from hepatitis C virus positive donors. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2021; 33: 407-415.<br>17. Beatriz Mahillo. Calidad y Seguridad del Donante de Riesgo No Estándar. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Madrid, 2020. Directores tesis: Dr. Francisco del Río, Dr. Elpidio Calvo y Dr. Rafael Matesanz. Disponible en: **https://eprints.ucm.es/id/eprint/66880/1/T42732.pdf** |

## 7. 3 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA DEL CITOMEGALOVIRUS (CMV) POSITIVA

Los criterios de aceptación de los donantes de órganos con serología positiva para el CMV y la selección de los receptores están recogidos en la tabla 5.

**Tabla 5. Criterios de aceptación de los donantes de órganos con serología del CMV positiva. Selección de los receptores**

<table>
<tr><td>Screening serológico del CMV en el donante de órganos (1, 2)</td><td colspan="2">El screening de la infección por el CMV en el donante antes del trasplante de órganos incluye la detección en suero de:<br>.Anticuerpos IgG específicos anti-CMV (CMIA) en todos los donantes.<br>. Y opcionalmente de DNA-CMV (1)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Marcadores serológicos y moleculares (DNA) del CMV en el donante. Interpretación de los resultados</td><td colspan="2">MARCADOR SEROLÓGICO y MOLECULAR</td></tr>
<tr><td>Detección de anticuerpos (IgG)</td><td>Detección del genoma (opcional)</td></tr>
<tr><td>anti-CMV<br>(infección actual o pasada)<br><br>.Los Ac anti-CMV identifican el riesgo pero no predicen con precisión la transmisión con el trasplante de órganos (1).<br><br>.El resultado serológico del citomegalovirus (CMV) en el donante es importante en la estratificación del riesgo de infección por CMV en los potenciales receptores de órganos (3-5).</td><td>DNA-CMV<br>(replicación viral activa)<br><br>.Las técnicas de PCR de detección de DNA de CMV en suero del donante son opcionales, se realizan excepcionalmente (ej. donantes previamente trasplantados: Trasplante dominó) y pueden ayudar en el diagnóstico rápido de infección actual por CMV. La infección por CMV con viremia o neumonía en el donante se considera una contraindicación absoluta para la donación y trasplante de órganos (6, 7).</td></tr>
<tr><td>Donante seropositivo (D+) para el CMV- Selección de los receptores de órganos</td><td colspan="2">Donantes y receptores seropositivos (D+/R+) para el CMV<br>Un D+ para el CMV no se considera una contraindicación absoluta para la donación de sus órganos que pueden ser trasplantados en R+ para el CMV (2). En los países desarrollados la prevalencia de la infección por CMV en la población general es del 60%, y el 40% de los adolescentes son seropositivos, aumentando la prevalencia aproximadamente un 1% por año de vida (8). En un estudio realizado en la población madrileña la seroprevalencia global del CMV fue del 62,8% (9).<br><br>Donante seropositivo (D+) y receptor seronegativo (R-) para el CMV<br>Un receptor seronegativo de un D+ (D+/R−) requerirá un control y unas medidas de prevención más intensivos después del trasplante por el riesgo elevado de infección por CMV (2). Por otro lado esta seropositividad sí que informa sobre la necesidad de monitorizar la carga viral del CMV en estos receptores después del trasplante y así adecuar su manejo (por ejemplo con profilaxis antiviral postrasplante). El valganciclovir y el ganciclovir iv siguen siendo los fármacos de elección para el tratamiento de la infección por CMV (10).</td></tr>
<tr><td>Bibliografía</td><td colspan="2">1. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011.<br>2. Malinis M, Boucher HW; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13548.<br>3. Falagas ME, Snydman DR, Griffith J, Ruthazer R, Werner BG.Effect of cytomegalovirus infection status on first-year mortality rates among orthotopic liver transplant recipients. The Boston Center for Liver Transplantation CMVIG Study Group. Ann Intern Med 1997; 126: 275-279.<br>4. Falagas ME, Snydman DR, Griffith J, Werner BG, Freeman R, Rohrer R. Clinical and epidemiological predictors of recurrent cytomegalovirus disease in orthotopic liver transplant recipients. Boston Center for Liver Transplantation CMVIG Study Group. Clin Infect Dis 1997; 25: 314-317.<br>5. Kalil AC, Levitsky J, Lyden E, Stoner J, Freifeld AG. Meta-analysis: the efficacy of strategies to prevent organ disease by cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. Ann Intern Med 2005; 143: 870-880.<br>6. Domínguez-Gil B, Delmonico FL, Shaheen FA, Matesanz R, O'Connor K, et al. The critical pathway for deceased donation: reportable uniformity in the approach to deceased donation. Transpl Int 2011; 24: 373-378.<br>7. UNOS Policy, 7.1.7. OPTN Website. Available at: http://optn.transplant.hrsa.gov/PoliciesandBylaws2/policies/pdfs/policy_23.pdf<br>8. Sanbonmatsu Gámez S, Ruiz MP, Navarro Marí JM. Infección por citomegalovirus humano. Enferm Infecc Microbiol Clin 2014; 32 Suppl 1: 15-22.<br>9. De Ory Manchón F, Sanz Moreno JC, Castañeda López R, et al. Seroepidemiología frente a citomegalovirus en la Comunidad de Madrid. Rev Esp Salud Pública 2001; 75: 55-62.<br>10. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients-Guidelines of the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13512.</td></tr>
</table>

## 7. 4 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA DEL VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB) POSITIVA

Los criterios de aceptación de los donantes de órganos con serología positiva para el VEB y la selección de los receptores están recogidos en la tabla 6.

**Tabla 6. Criterios de aceptación de los donantes de órganos con serología del VEB positiva. Selección de los receptores**

| | | |
|---|---|---|
| **Screening serológico del VEB** | El screening de la infección por el VEB en el donante incluye la detección cualitativa en suero con carácter diferido de:<br>.Anticuerpos Ig M específicos anti-VEB (IFI)<br>.Anticuerpos Ig G específicos anti-VEB (IFI) | |
| **Screening serológico del VEB en el donante. Interpretación de los resultados** | **MARCADOR SEROLÓGICO** | |
| | **Detección de Ac de clase Ig M específicos** | **Detección de Ac de clase Ig G específicos** |
| | **anti-VEB**<br>(infección actual o reciente) | **anti-VEB**<br>(infección actual o pasada) |
| **Donantes con infección aguda por el VEB-Criterios de exclusión** | .La infección aguda por VEB (mononucleosis infecciosa) en el donante contraindica la donación de órganos para trasplante (1). | |
| **Donantes seropositivos (D+) o seronegativos (D-) para el VEB-Selección de los receptores de órganos** | ***Donante seropositivo (D+) o seronegativo (D-) en receptores seropositivos (R+) para el VEB***<br>Los órganos de D+ o de D- pueden ser trasplantados en R+ para el VEB (2). La enfermedad linfoproliferativa postrasplante (ELPT) también puede ocurrir en R+, especialmente en aquellos en tratamiento inmunosupresor potente como la globulina antitimocítica y el belatacept (2). | |
| | ***Donante seropositivo (D+) en receptores seronegativos (R-) para el VEB***<br>Los órganos de D+ pueden ser trasplantados en R- para el VEB (2).<br>***Trasplante de órganos de D+ en R- para el VEB-Riesgo de infección primaria por el VEB y de ELPT***<br>Los órganos de D+ para el VEB pueden transmitir esta infección en R- (3). El riesgo de infección primaria por el VEB y de ELPT en estos R- es más elevado (2). La infección aguda por el VEB puede ser grave y diseminada en el periodo postrasplante (2).<br>Sin embargo, la complicación más grave es la ELPT (2). El riesgo más elevado de ELPT es en R- de D+, que sucede más frecuentemente en receptores pediátricos (4-6).<br>En este grupo de receptores de alto riesgo es importante considerar la monitorización de la carga viral con PCR-VEB para así poder adoptar medidas preventivas después del trasplante como la disminución de la inmunosupresión (2, 7).<br>***Consideraciones especiales.*** Se estima que aproximadamente el 90% de adultos son seropositivos para el VEB. Según algunos autores, si dicha serología no está disponible en el donante, se debe considerar que es seropositivo (7). | |
| **Bibliografía** | 1. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Blood Tissues and Organs for Transplantation (MSBTO). Publicado el 21 de febrero de 2011.<br>2. Malinis M, Boucher HW; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and candidate prior to solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13548.<br>3. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020.<br>4. Green M, Cacciarelli TV, Mazariegos GV, et al. Serial measurement of Epstein-Barr viral load in peripheral blood in pediatric liver transplant recipients during treatment for posttransplant lymphoproliferative disease. Transplantation 1998; 66:1641-1644.<br>5. Preiksaitis JK, Keay S. Diagnosis and management of posttransplant lymphoproliferative disorder in solid-organ transplant recipients. Clin Infect Dis 2001; 33(Suppl 1):S38-46.<br>6. McDiarmid SV, Jordan S, Kim GS, et al. Prevention and preemptive therapy of posttransplant lymphoproliferative disease in pediatric liver recipients. Transplantation 1998; 66: 1604-1611.<br>7. Fischer SA, Avery RK; AST Infectious Disease Community of Practice. Screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. Am J Transplant 2009; 9 Suppl 4(Suppl 4): S7-18. | |

# CAPÍTULO 8

# CAPÍTULO 8. DONANTES DE ÓRGANOS CON INFECCIONES PARASITARIAS

## 8.1 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA DE *Trypanosoma cruzi* POSITIVA

El parásito *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) es el agente causal de la enfermedad de Chagas. Esta infección es endémica en 21 países de Latinoamérica (1). Se transmite a los seres humanos y otros mamíferos principalmente por las heces o la orina de insectos triatominos (vía vectorial) conocidos como vinchucas, chinches o con muchos otros nombres, según la zona geográfica. Debido a la inmigración internacional se estima que en EE.UU. actualmente viven aproximadamente 300.000 personas infectadas por este parásito, y sobre 80.000 en Europa (2). La enfermedad de Chagas no reconocida en donantes de órganos puede tener consecuencias inesperadas en receptores de órganos inmunodeprimidos, particularmente cuando el diagnóstico y el tratamiento se retrasan. La detección sistemática de anticuerpos específicos globales (Ig G e Ig M) anti-*T.cruzi* puede indentificar a los donantes con riesgo de transmisión de la infección en los receptores de órganos (3). La presencia en un donante de una serología aislada de *T.cruzi* positiva (anticuerpos específicos anti-*T.cruzi*) no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos extracardíacos para trasplante (1). La evaluación de donantes con serología de *T.cruzi* positiva está recogida en la tabla 1.

**Tabla 1. Evaluación de los donantes de órganos con serología de *T. cruzi* positiva. Tratamiento y seguimiento de los receptores postrasplante.**

| | |
|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **Historia clínica**<br>Edad<br>Causa de la muerte encefálica<br>Factores de riesgo de infección por *T.cruzi* (vivir o viajar a una zona endémica y la eosinofilia en los donantes infectados).<br>Serología de *T.cruzi*: Ac globales (Ig G e Ig M) específicos anti-*T.cruzi.* Todas las pruebas serológicas disponibles tienen una excelente sensibilidad pero carecen de especificidad. Habitualmente este screening serológico se realiza con carácter urgente el día de la donación en base a factores de riesgo epidemiológicos en áreas endémicas (América del Sur, América Central o Méjico) (ver capítulo 2).<br>**Exploración física**<br>Estándar |
| **Datos de Laboratorio y Exploraciones complementarias** | Las pruebas de laboratorio y las exploraciones complementarias son las estándares en todos los donantes de órganos (ver capítulo 3).<br>Las técnicas de PCR (detección de DNA de *T.cruzi)* en suero del donante pueden ayudar en el diagnóstico rápido de infección actual aguda por *T.cruzi.*<br>La gastroscopia y colonoscopia pueden ayudar en el diagnóstico de megaesófago y megacolon, respectivamente. |

| | |
|---|---|
| **Estudios microbiológicos en los donantes** | Es muy importante una comunicación y transmisión rápida de información entre los equipos de coordinación y de trasplantes, clínicos (ej. cardiólogos) y microbiólogos. Los resultados de los estudios microbiológicos (serologías y/o PCR) deben ser notificados (en formato papel o en formato electrónico) rápidamente a los equipos médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores en los centros trasplantadores respectivos. |
| **Criterios de aceptación y de exclusión de los donantes de órganos con serología de *T.cruzi* positiva** | Los criterios de aceptación para trasplante de los órganos extracardíacos procedentes de donantes con serología de *T.cruzi* positiva son función y estructura normales.<br><br>Los donantes con serología de *T.cruzi* positiva deben ser excluidos como donantes de corazón para trasplante (1). |
| **Trasplantes de órganos-Selección de receptores de órganos extracardíacos** | Los criterios de selección de los receptores de órganos extracardíacos de donantes seropositivos (D+) para *T.cruzi* se recomienda que sean los siguientes (1):<br>. Receptores con infección por *T.cruzi* (D+/R+)<br>. Receptores de riñón sin infección por *T.cruzi* (D+/R-).<br>. Receptores de hígado o pulmón sin infección por *T.cruzi* (D+/R-) en situación de urgencia "cero".<br>El consentimiento informado adecuado es obligatorio en todos los receptores antes del trasplante. |
| **Seguimiento en los receptores de órganos extracardíacos** | Según algunos autores el seguimiento de todos los receptores de órganos extracardíacos de donantes seropositivos (D+) para *T.cruzi* debe ser adecuado con detección sistemática de parasitemia postrasplante e inicio de tratamiento si se evidencia parasitemia (4). Además, en aquellos casos de sospecha de transmisión donante-receptor o de reactivación de esta infección todas las muestras tisulares deben ser analizadas en la búsqueda de amastigotes de *T.cruzi* (1). Las técnicas de PCR (detección de DNA de *T.cruzi)* en dichas muestras tisulares pueden ayudar en el diagnóstico rápido de infección actual aguda por *T.cruzi* (1). |
| **Transmisión de *T. cruzi de* donantes seropositivos en receptores seronegativos (D+/R-) con el trasplante de órganos** | Se ha documentado la transmisión de infección aguda por *T.cruzi* con el trasplante de órganos de donantes seropositivos en receptores seronegativos (D+/R-) para este parásito (1, 5). La transmisión se ha producido mayoritariamente en receptores de trasplante de corazón (5). En el resto de trasplantes de órganos (ej. riñón) la transmisión parece ser mucho menor (6, 7). Se ha documentado que las tasas de transmisión de la infección por *T.cruzi* de D+ a R- son aproximadamente del 13-20% en trasplantes de riñón, del 20-29% en trasplantes de hígado y del 75% en trasplantes de corazón (ver capítulo 2). Las tasas de transmisión para los otros órganos (pulmón, páncreas e intestino) no están bien definidas (2). El pronóstico de la E. de Chagas aguda en receptores de órganos inmunodeprimidos es con frecuencia grave (5). |
| **Tratamiento de la enfermedad de Chagas en los receptores de órganos** | El nifurtimox y el benznidazol son los dos medicamentos utilizados actualmente en el tratamiento de la infección aguda por *T.cruzi* (2). El tratamiento con cualquiera de ellos durante 30-60 días consigue la curación de la enfermedad en el 60-100% de estas infecciones agudas (1). |
| **Profilaxis con benznidazol en el trasplante de órganos (riñón e hígado) de D+ en R- para *T.cruzi*** | **Profilaxis con benznidazol en el trasplante de órganos (riñón e hígado) de donantes seropositivos (D+) en receptores seronegativos (R-) para *T.cruzi***<br>Los órganos (riñón e hígado) de donantes con serología de *T. cruzi* positiva (sin enfermedad de Chagas aguda) pueden ser trasplantados con éxito en receptores con serología de *T. cruzi* negativa (8, 9). El tratamiento con benznidazol (5 mg/kg/d durante 14 días) en estos receptores postrasplante es seguro y efectivo en la prevención de la transmisión de esta infección (8, 9). |
| **Diagnóstico y tratamiento de la reactivación de la infección por *T.cruzi* en receptores de órganos** | **Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la reactivación de la infección por *T.cruzi* en receptores de órganos**<br>Los receptores de órganos que tienen la enfermedad de Chagas debido a la reactivación de una infección latente por *T. cruzi*, que puede transmitirse del donante o estar ya presente en el receptor (por ejemplo de corazón), clásicamente presentan fiebre, paniculitis inflamatoria y nódulos cutáneos, y menos frecuentemente meningoencefalitis o miocarditis (10, 11). En estos receptores con una reactivación precoz de una infección latente por *T. cruzi* y paniculitis se recomienda realizar una biopsia cutánea (que puede proporcionar un diagnóstico rápido) junto con técnicas de PCR para la detección del *T. cruzi* en sangre (12).<br>En Sudamérica, la reactivación de la infección latente por *T. cruzi* ocurre en el 20 a 90 % de los receptores de órganos que tienen antecedentes conocidos de la enfermedad de Chagas, y la reactivación ocurre principalmente durante las 11 y 23 semanas postrasplante (10).<br>La serología no es útil en el diagnóstico de reactivación de la infección por *T.cruzi* en los receptores de órganos (1). En dichos casos deben ser utilizados los test directos parasitológicos (1). Además, todas las muestras tisulares deben ser analizadas en la búsqueda de amastigotes de *T.cruzi* (1). Las técnicas de PCR (detección de DNA de *T.cruzi)* en dichas muestras tisulares pueden ayudar en el diagnóstico rápido de infección por este parásito (1).<br>**Tratamiento de la reactivación de la infección por *T.cruzi* en receptores de órganos**<br>Todos los pacientes trasplantados que son diagnosticados de reactivación de infección por *T.cruzi* latente, independientemente de los síntomas, debe recibir tratamiento antitripanosómico de inmediato, bien con nifurtimox o con benznidazol (10). El benznidazol |

| | |
|---|---|
| | es el agente preferido porque generalmente es mejor tolerado y tiene menos interacciones farmacológicas (4). La dosis de benznidazol recomendada en adultos es 5-7 mg/Kg/día/vía oral dividido en dos dosis/60 días, sin necesidad de ajustar dicha dosis en presencia de insuficiencia renal o hepàtica (13). Aunque hay información limitada respecto al beneficio del alopurinol, algunos autores consideran que había poco riesgo asociado con la adición de este medicamento junto con benznidazol, dado que el alopurinol es metabolizado por el *T. cruzi* en un metabolito tóxico para el parásito (12). |
| **Evidencia-Consideraciones Especiales** | ***. Diagnóstico de la infección por T.cruzi.*** La OMS recomienda para el diagnóstico de la infección por *T.cruzi* que al menos dos métodos microbiológicos diferentes sean positivos: test parasitológicos directos (examen microscópico manual) en sangre (como el test de Strout) en la fase aguda, y test serológicos (EIA, IHA, IFA) en la fase crónica (1). |
| | ***.Enfermedad de Chagas aguda*** *(12)*<br>La infección por *T. cruzi* causa la enfermedad de Chagas aguda, con fiebre, inflamación, edema subcutáneo, linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, miocarditis y, en casos raros, meningoencefalitis que generalmente se resuelve durante un período de 4 a 8 semanas. |
| | ***.Enfermedad de Chagas crónica*** *(12)*<br>La enfermedad de Chagas crónica se desarrolla en el 30 a 40% de los pacientes con infección por *T. cruzi* y típicamente tiene manifestaciones cardíacas (arritmias y alteraciones de la conducción, miocardiopatía dilatada progresiva, insuficiencia cardíaca, aneurismas apicales en el VI y muerte súbita) o gastrointestinales (megaesófago y megacolón). Los pacientes con manifestaciones cardíacas de enfermedad crónica de Chagas casi siempre tienen evidencia de miocarditis y fibrosis en el estudio histopatológico del corazón; la mayoría tiene granulomas no caseificantes (62%) y células gigantes (38%). Los amastigotes intracelulares se identifican sólo en un minoría de pacientes (15%) (14).<br>En el diagnóstico diferencial de organismos que han sido asociados con miocarditis o pancarditis en potenciales receptores de órganos con factores de riesgo epidemiológicos en áreas endémicas (América del Sur y América Central) hay que incluir varias infecciones parasitarias que tienen su origen en el receptor, entre las que destacan la E. de Chagas, la toxoplasmosis, la cisticercosis y la triquinosis (15). |
| | ***Trasplantes con éxito de órganos de donantes con serología positiva (Ig G) para T. cruzi-Experiencia en España durante el período 2013-2016***<br>En 2020 la doctora Beatriz Mahillo de la ONT documentó en forma de tesis doctoral la experiencia global en España con el trasplante de órganos de los denominados DRNE durante el período 2013-2016 (16). Los donantes de órganos con infecciones de restricción geográfica son un subgrupo de DRNE. En dicho período de estudio hubo dos donantes de órganos con enfermedad de Chagas crónica. A partir de ellos se realizaron con éxito siete trasplantes de órganos : 4 renales, uno hepático y dos pulmonares en siete receptores y sin transmisión de infección por *T. cruzi* (16). |
| **Bibliografía** | 1. Kotton CN, Lattes R; AST Infectious Diseases Community of Practice. Parasitic infections in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2009;9 Suppl 4: S234-51.<br>2. Bern C, Montgomery SP. An estimate of the burden of Chagas disease in the United States. Clin Infect Dis 2009; 49: e52-4.<br>3. Schwartz BS, Paster M, Ison MG, Chin-Hong PV. Organ donor screening practices for Trypanosoma cruzi infection among US Organ Procurement Organizations. Am J Transplant 2011; 11: 848-51.<br>4. Chin-Hong PV, Schwartz BS, Bern C, et al. Screening and treatment of chagas disease in organ transplant recipients in the United States: recommendations from the chagas in transplant working group. Am J Transplant 2011; 11:672-80.<br>5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chagas disease after organ transplantation--Los Angeles, California, 2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006; 55: 798-800.<br>6. de Faria JB, Alves G. Transmission of Chagas' disease through cadaveric renal transplantation. Transplantation 1993; 56: 746-7.<br>7. Vázquez MC, Riarte A, Pattin M, Lauricella M. Chagas' disease can be transmitted through kidney transplantation. Transplant Proc 1993; 25:3259-60.<br>8. Sousa AA, Lobo MC, Barbosa RA, Bello V. Chagas seropositive donors in kidney transplantation. Transplant Proc 2004; 36: 868-869.<br>9. Salvador F, Len O, Molina I, et al. Safety of liver transplantation with Chagas disease-seropositive donors for seronegative recipients. Liver Transpl 2011; 17:1304-8.<br>10. Gray EB, La Hoz RM, Green JS, et al. Reactivation of Chagas disease among heart transplant recipients in the United States, 2012-2016. Transpl Infect Dis 2018; 20(6):e12996.<br>11. Riganti J, Maqueda MG, Piñero MC, Volonteri VI, Galimberti RL. Reactivation of Chagas' disease: cutaneous manifestations in two immunosuppressed patients. Int J Dermatol 2012; 51:829-34.<br>12. Ison MG, Lebeis TA, Barros N, Lewis GD, Massoth LR. Case 20-2019: A 52-year-old woman with fever and rash after heart transplantation. N Engl J Med 2019; 380:2564-2573.<br>13. Schwartz BS, Mawhorter SD; AST Infectious Diseases Community of Practice. Parasitic infections in solid organ transplantation. Am J Transplant 2013; 13 Suppl 4: 280-303.<br>14. Kransdorf EP, Fishbein MC, Czer LS, et al. Pathology of chronic Chagas cardiomyopathy in the United States: a detailed review of 13 cardiectomy cases. Am J Clin Pathol 2016;146: 191-8.<br>15. Hidron A, Vogenthaler N, Santos-Preciado JI, Rodriguez-Morales AJ, FrancoParedes C, Rassi A Jr. Cardiac involvement with parasitic infections. Clin Microbiol Rev 2010; 23: 324-49.<br>16. Beatriz Mahillo. Calidad y Seguridad del Donante de Riesgo No Estándar. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Madrid, 2020. Directores tesis: Dr. Francisco del Río, Dr. Elpidio Calvo y Dr. Rafael Matesanz. Disponible en: **https://eprints.ucm.es/id/eprint/66880/1/T42732.pdf** |

## 8.2 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA DE *Toxoplasma gondii* POSITIVA

El screening serológico de Toxoplasma gondii se realiza en todos los donantes de órganos y habitualmente los resultados se obtienen con carácter diferido después del trasplante (ver capítulo 2) (1). La presencia en un donante de una serología aislada de *T.gondii* positiva (anticuerpos específicos globales, Ig G e Ig M, anti-*T. gondii*) no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos (incluido corazón) para trasplante. La evaluación de donantes con serología de *T. gondii* positiva está recogida en la tabla 2.

**Tabla 2. Evaluación de los donantes de órganos con serología de *Toxoplasma gondii* positiva. Tratamiento y seguimiento de los receptores postrasplante**

| | |
|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **Historia clínica**<br>Edad<br>Causa de la muerte encefálica<br>Serología toxoplasmosis: Ac (Ig G e Ig M específicas/Ig G específicas/Ig M específicas) específicos anti-*T. gondii;* y PCR en suero (opcional)<br>TAC craneal con contraste iv. Es recomendable revisarlo cuidadosamente para descartar encefalitis por *T. gondii* particularmente en presencia de lesiones nodulares que capten contraste (lesiones "en anillo") en los ganglios basales.<br>**Exploración física**<br>Estándar. El fondo de ojo es recomendable para descartar coriorretinitis por *T. gondii.* |
| **Datos de Laboratorio y Exploraciones complementarias** | Las pruebas de laboratorio y las exploraciones complementarias son las estándares en todos los donantes de órganos (ver capítulo 3). La sensibilidad de las técnicas de PCR (detección de DNA) de *T. gondii* en sangre, LCR, lavado broncoalveolar o humor acuoso del donante es más elevada en el diagnóstico de infección actual aguda por *T. gondii.* |
| **Estudios microbiológicos en los donantes** | Es muy importante una comunicación y transmisión rápida de información entre los equipos de coordinación y de trasplantes, clínicos (ej. cardiólogos) y microbiólogos. Los resultados de los estudios microbiológicos (serologías y/o PCR) deben ser notificados (en formato papel o en formato electrónico) rápidamente a los equipos médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores en los centros trasplantadores respectivos. |
| **Criterios de aceptación y de exclusión de los donantes de órganos con serología de *T. gondii* positiva** | Los criterios de aceptación para trasplante de los órganos (incluido corazón) procedentes de estos donantes con serología de *T. gondii* positiva son función y estructura normales.<br>Siempre que la logística hospitalaria lo permita es necesario que los resultados de la serología de *T. gondii* del donante puedan estar disponibles antes del trasplante de órganos, y muy particularmente antes del trasplante de corazón. En donantes de corazón con serología de *T. gondii* positiva (Ac específicos globales anti-*T.gondii*) el día de la donación y con evidencia de taquizoitos (formas proliferativas) de *T. gondii* en la biopsia endomiocárdica pretrasplante contraindica el trasplante de corazón. |
| **Trasplantes de órganos-Selección de receptores** | Los criterios de selección de los receptores de órganos se recomienda que sean los estándares. Según algunos autores todos los donantes y receptores de corazón deben ser serotestados para toxoplasmosis. No está claro si los donantes y receptores de otros órganos necesitan ser serotestados (1). Un estudio reciente documenta que la seroprevalencia de *T.gondii* en donantes y en receptores de órganos era del 13% y 18%, respectivamente (2). |
| **Profilaxis primaria anti-toxoplasmosis en los receptores de órganos** | **Profilaxis primaria anti-*T.gondii* en los receptores de corazón**<br>Según algunos autores todos los receptores de corazón deben recibir profilaxis primaria anti-*T.gondii.* La infección puede aparecer tras el cese de la profilaxis y por esto muchos centros de trasplante cardíaco mantienen esta profilaxis toda la vida (1). Algunos autores recomiendan el tratamiento profiláctico con trimetoprima/sulfametoxazol (TMP/SMX: 160 mg/800 mg/vo tres veces a la semana, o bien TMP/SMX: 80 mg/400 mg/día/vo) después del trasplante cardíaco para prevenir la toxoplasmosis. La duración óptima de dicha profilaxis es desconocida. En algunos casos (D+/R-) el riesgo documentado de transmisión sintomática de toxoplasmosis sin profilaxis es del 50-75%, generalmente durante los tres primeros meses post-Tx (1).<br>**Profilaxis primaria anti-*T.gondii* en los receptores de órganos extracardíacos (D+/R-)**<br>Según algunos autores el tratamiento profiláctico con trimetoprima/sulfametoxazol debe ser considerado en todos los R- de órganos extracardíacos de D+. |

| | |
|---|---|
| **Transmisión de toxoplasmosis donante-receptor con el trasplante de órganos** | La transmisión de *T.gondii* en receptores seronegativos supera el 80% pero la enfermedad aguda (toxoplasmosis) potencialmente letal en receptores inmunodeprimidos es excepcional (3). Se ha documentado la transmisión de toxoplasmosis con el trasplante de órganos de donantes seropositivos en receptores seronegativos (D+/R-) para *T. gondii* (4, 5). Los receptores seronegativos (R-) de órganos de donantes seropositivos (D+) tienen un mayor riesgo de infección por *T. gondii* y deben recibir profilaxis de forma temprana después del trasplante, generalmente el momento de máxima inmunosupresión cuando se producen la mayoría de las transmisiones. La infección latente en el miocardio durante el trasplante de corazón es la forma más frecuente de transmisión de infección donante-receptor (5). Sin embargo, también se puede transmitir con el trasplante de otros órganos (6). |
| **Incidencia de toxoplasmosis en receptores de corazón** | En España la incidencia de infección por toxoplasma en receptores de trasplante cardíaco en la última década es baja (0,6%) (7). En una serie con 620 trasplantes de corazón en la Universidad de Stanford, cuatro de 16 receptores seronegativos para *T. gondii* presentaron infección por *Toxoplasma* (8). La encefalitis es la forma de presentación clínica más frecuente de toxoplasmosis y generalmente ocurre en los tres primeros meses post-Tx. Ocasionalmente, la toxoplasmosis diseminada (corazón, pulmones, hígado) puede ser letal (5). Baran *et al* publicaron su experiencia con 596 pacientes trasplantados de corazón, todos recibieron profilaxis con TMP/SMX para prevenir la neumonía por *P. carinii*, y no hubo ningún caso de toxoplasmosis. Concluyeron que no era necesario realizar una profilaxis adicional específica anti-*T. gondii* en receptores de trasplante cardíaco (9). |
| **Diagnóstico de toxoplasmosis en receptores de órganos** | El diagnóstico de toxoplasmosis puede ser realizado por técnicas serológicas (seroconversión) y de PCR. Los resultados serológicos negativos deben ser evaluados con cautela porque en receptores inmunodeprimidos la respuesta serológica puede estar silenciada, sobre todo en casos con riesgo epidemiológico elevado (1). Para el diagnóstico de toxoplasmosis aguda en receptores de órganos algunos autores recomiendan realizar PCR de sangre y fluidos corporales y biopsia de tejidos involucrados para identificar taquizoitos (10). Una vez que la enfermedad clínica está presente, las técnicas microscópicas pueden ser utilizadas para diagnosticar la toxoplasmosis aguda (10). La presencia de taquizoitos en fluidos o tejidos corporales confirma la presencia de infección aguda por *T. gondii* (10). El diagnóstico definitivo en receptores de órganos inmunodeprimidos puede requerir la demostración de taquizoitos de *T.gondii* en biopsias de los órganos afectados (especialmente corazón y/o pulmón) (1). Los quistes tisulares de *T. gondii* pueden persistir durante años después de la infección aguda y no son diagnósticos de infección aguda por *T. gondii*. |
| **Tratamiento de la toxoplasmosis en los receptores de órganos** | Incluye la reducción del tratamiento inmunosupresor en combinación con el tratamiento de inducción con pirimetamina y sulfonamida o clindamicina durante 4-6 semanas o más (1). Después de este tratamiento de inducción algunos autores recomiendan el tratamiento de supresión crónica con los mismos medicamentos a unas dosis reducidas (10). Este tratamiento es útil contra las formas proliferativas (taquizoitos) de la fase aguda de esta infección pero no erradica los quistes tisulares (bradizoitos) del parásito (10). En pacientes alérgicos a las sulfamidas se puede utilizar clindamicina, claritromicina o azitromicina. |
| **Evidencia-Consideraciones Especiales** | ***Seroprevalencia de T.gondii en la población adulta.*** Es muy elevada en la población adulta, aproximadamente del 10-40% en EE.UU., del 75% en Europa y del 90% en las áreas más tropicales de Latinoamérica y del África subsahariana (1, 3). Algunos autores sugieren que en centros trasplantadores con baja seroprevalencia de *T.gondii* el screening serológico en donantes y en receptores puede no ser necesario, particularmente en la era actual de la profilaxis con TMP/SMX. En cambio, en áreas con elevada seroprevalencia el screening serológico rutinario puede estar indicado (2). Dicha seroprevalencia aumenta con la edad. |
| **Bibliografía** | 1. Kotton CN, Lattes R; AST Infectious Diseases Community of Practice. Parasitic infections in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2009;9 Suppl 4: S234-51.<br>2. Gourishankar S, Doucette K, Fenton J, et al. The use of donor and recipient screening for toxoplasma in the era of universal trimethoprim sulfamethoxazole prophylaxis. Transplantation 2008; 85: 980-5.<br>3. Parasitic infections. Am J Transplant 2004; 4 Suppl 10: 142-55.<br>4. Kotton CN. Zoonoses in solid-organ and hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin Infect Dis 2007; 44: 857-66.<br>5. Mastrobuoni S, Dell'aquila AM, Herreros J. Fatal toxoplasma gondii dissemination in a heart transplant recipient: description of a case. Case Rep Transplant 2012; 2012: 524279.<br>6. Ramanan P, Scherger S, Benamu E, et al. Toxoplasmosis in non-cardiac solid organ transplant recipients: A case series and review of literature. Transpl Infect Dis 2020; 22: e13218.<br>7. Fernández-Sabé N, Cervera C, Fariñas MC, et al. Risk factors, clinical features, and outcomes of toxoplasmosis in solid-organ transplant recipients: a matched case-control study. Clin Infect Dis 2012; 54: 355-61.<br>8. Montoya JG, Giraldo LF, Efron B, et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University Medical Center. Clin Infect Dis 2001; 33: 629-40.<br>9. Baran DA, Alwarshetty MM, Alvi S. Is toxoplasmosis prophylaxis necessary in cardiac transplantation? Long-term follow-up at two transplant centers. J Heart Lung Transplant 2006; 25: 1380-2.<br>10. La Hoz RM, Morris MI; Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. Tissue and blood protozoa including toxoplasmosis, Chagas disease, leishmaniasis, Babesia, Acanthamoeba, Balamuthia, and Naegleria in solid organ transplant recipients- Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13546. |

## 8.3 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA DE *Strongyloides stercoralis* POSITIVA

*Strongyloides stercoralis* es una especie de nematodo que produce una parasitosis en humanos llamada estrongiloidosis. La estrongiloidosis puede permanecer asintomática en los donantes de órganos pero se puede transmitir a los receptores con el trasplante de órganos. El portador crónico asintomático de *Strongyloides stercoralis* se ha documentado con mayor frecuencia en donantes que nacieron y vivieron durante algún tiempo en áreas endémicas que incluyen la mayor parte de los trópicos y subtrópicos. El aumento del uso de dosis altas de corticoides como parte de las estrategias de mantenimiento de los donantes puede dar lugar a una infección hiperaguda, lo cual facilita la transmisión con el trasplante de órganos en los receptores (1, 2). La transmisión de estrongiloidosis a receptores de órganos inmunodeprimidos es infrecuente y a menudo se asocia con una morbilidad significativa y una elevada tasa de mortalidad (3).

Las pruebas serológicas para *Strongyloides* se basan en la detección de anticuerpos IgG por ELISA indirecto (sensibilidad 71%-97% y especificidad 83%−100%) (4). Un estudio estadounidense reciente documenta que la seroprevalencia de *S. stercolaris* en donantes y en receptores de órganos de su centro era del 4% y 12%, respectivamente (5). Según la experiencia de estos mismos autores desde la implementación en su centro del screening serológico universal *S. stercolaris* y el tratamiento en donantes y en receptores no habían tenido ningún caso de reactivación de *Strongyloides* en receptores que recibieron profilaxis con ivermectina (5). En el trabajo de Abanyie *et al*, los 14 receptores de órganos de donantes seropositivos (D+) para *Strongyloides* recibieron profilaxis después del trasplante y ningún receptor desarrolló estrongiloidosis (6). La serología es la prueba de detección preferida de *Strongyloides* para los donantes de órganos vivos y fallecidos (6).

La presencia en un donante de una serología aislada de *Strongyloides stercoralis* positiva (anticuerpos específicos Ig G anti- *S. stercoralis*) no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante (5). La evaluación de donantes con serología de *S. stercoralis* positiva está recogida en la tabla 3.

| **Tabla 3. Evaluación de los donantes de órganos con serología de *Strongyloides stercoralis* positiva. Tratamiento y seguimiento de los receptores postrasplante** | |
|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **Historia clínica**<br>Edad<br>Causa de la muerte encefálica<br>*Serología de estrongiloidosis*: Ac (Ig G específicas) anti-*Strongyloides stercoralis.* Se debería realizar la detección sistemática, mediante pruebas serológicas para detectar la infección, en los donantes de órganos de las zonas endémicas (el trópico y el subtrópico, las zonas templadas del sur y del este de Europa, el Cáucaso, Bélgica y la zona de los montes Apalaches en EE.UU.). En todos estos donantes que nacieron y/o vivieron en esas zonas endémicas es necesario, y siempre que la logística hospitalaria lo permita, que dichos resultados serológicos puedan estar disponibles antes del trasplante de órganos.<br>*Diagnóstico de estrongiloidosis en el donante*. Se basa en el hallazgo de larvas (identificación microscópica con o sin cultivo) en heces, contenidos del intestino delgado o, en ocasiones, esputo, o a través de la detección de anticuerpos Ig G en la sangre. La eosinofilia no siempre está presente en el donante (3).<br>Las hembras adultas de *Strongyloides* producen huevos dentro del epitelio del intestino delgado. La infección por estos helmintos intestinales provoca la translocación microbiana desde el epitelio intestinal permeable, lo que conduce a sepsis y fallo multiorgánico.<br>**Exploración física**<br>Estándar |
| **Directrices actuales de screening de la infección por *Strongyloides* en pacientes candidatos a trasplante y en donantes de órganos con factores de riesgo epidemiológico** | Las directrices publicadas recientemente para la detección y el tratamiento de la estrongiloidosis en pacientes de países no endémicos afirman que en pacientes inmunodeprimidos con antecedentes epidemiológicos de riesgo de exposición, el screening de estrongiloidosis debe ser obligatorio (7). Directrices actuales recomiendan que se considere seriamente la evaluación de la infección por *Strongyloides* en candidatos a trasplante y en donantes con factores de riesgo epidemiológico, es decir, haber nacido o haber viajado a áreas endémicas de estrongiloidosis durante cualquier período de tiempo o eosinofilia inexplicable (8). Además, otros autores proponen que los candidatos a trasplante o los receptores con eosinofilia inexplicable, especialmente aquellos de áreas endémicas, podrían beneficiarse del tratamiento empírico incluso con un resultado serológico de *Strongyloides* negativo (5). Las complicaciones de la estrongiloidosis están estrechamente asociadas con el alcoholismo, la inmunosupresión y el trasplante de órganos.<br><br>La presencia en un receptor de una serología aislada de *Strongyloides stercoralis* positiva (anticuerpos específicos Ig G anti- *S. stercoralis*) no es una contraindicación absoluta *per se* para el trasplante de órganos (5). |
| **Estudios microbiológicos en los donantes-Comunicación y transmisión rápida y adecuada de información** | Es muy importante una comunicación y transmisión rápida y adecuada de información entre los equipos de coordinación y de trasplantes, clínicos (ej. nefrólogos, hepatólogos) y microbiólogos. Los resultados de los estudios microbiológicos (serologías y/o coprocultivos) deben ser notificados (en formato papel o en formato electrónico) rápidamente a todos los equipos médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores en los centros trasplantadores respectivos. |
| **Criterios de aceptación de los donantes con serología positiva (D+) de estrongiloidosis** | Los criterios de aceptación para trasplante de los órganos procedentes de estos donantes seropositivos (D+) para estrongiloidosis (sin infección aguda por *S.stercolaris*) son función y estructura normales. |
| **Trasplantes de órganos-Selección de receptores** | **Criterios de selección de los receptores y seguimiento postrasplante**<br>Se recomienda que los criterios de selección sean los estándares. Además, algunos autores recomiendan que todos los donantes y receptores de órganos sean serotestados para estrongiloidosis (5). Los receptores de órganos de un D+ deben ser tratados con ivermectina postrasplante tan pronto como la ingesta oral sea tolerada, independientemente de que el receptor sea seropositivo (R+) para *Strongyloides* y/o tenga antecedentes de tratamiento con ivermectina pre-trasplante (5).<br>**Trasplante en receptores seropositivos (R+) de órganos de donantes seropositivos (D+) para estrongiloidosis (D+/R+)**.<br>Según algunos autores los receptores seropositivos (Ac tipo Ig G) para *Strongyloides*, incluidos los que recibieron tratamiento con ivermectina antes del trasplante, pueden seguir siendo vulnerables a la transmisión de *Strongyloides* a través del trasplante de órganos de donantes seropositivos (D+) para *Strongyloides*.<br>**Tratamiento adicional posterior al trasplante en R+ de órganos de D+ para estrongiloidosis (D+/R+)**.<br>Según algunos autores dichos R+ deben recibir tratamiento adicional posterior al trasplante para larvas infecciosas que pueden estar residiendo dentro del injerto (5). El tratamiento se realiza con ivermectina o albendazol. |

| | |
|---|---|
| **Profilaxis primaria anti-estrongiloidosis con ivermectina en los receptores de órganos** | La identificación previa en el donante de la infección latente por *Strongyloides stercoralis* a partir de la serología (detección de anticuerpos Ig G) permite una profilaxis eficaz del receptor de órganos (4). La profilaxis con ivermectina administrada antes del trasplante o en el postrasplante inmediato en los receptores parece ser muy eficaz en la prevención de la infección por *Strongyloides* derivada del donante después del trasplante (5). |
| **Seguimiento de los receptores de órganos postrasplante** | Todos los receptores de órganos deben ser vigilados y controlados adecuadamente para detectar signos y síntomas del síndrome de hiperinfección por *S. stercolaris* postrasplante. Se deben enviar muestras seriadas de heces (al menos tres consecutivas) y esputo para examen de larvas en todos los receptores sintomáticos y los que no recibieron ivermectina durante el postrasplante inmediato (dentro de los primeros 7-10 días postrasplante) (5). |
| **Transmisión de estrongiloidosis donante-receptor con el trasplante de órganos** | Se ha documentado la transmisión de estrongiloidosis derivada del donante en los receptores con el trasplante de corazón, pulmón, riñón, páncreas, hígado e intestino delgado (2, 6, 9, 10). El 66,7% de los casos publicados eran receptores renales. Se debe considerar la posibilidad de transmisión de estrongiloidosis cuando el receptor presenta septicemia polimicrobiana (o por bacilos gramnegativos) o meningitis polimicrobiana, o cuando hay varios receptores infectados con órganos de un mismo donante (1, 2). En el informe de la investigación de los CDC realizada de 2009 a 2013 con siete grupos de estrongiloidosis derivadas del donante seis (86%) de los siete donantes nacieron en América Central o del Sur. El cribado del donante para *S. stercolaris* no se realizó antes del trasplante. El tiempo desde el trasplante hasta la presentación de estrongiloidosis varió de 7 a 33 semanas (6). Once de los 20 receptores (55%) desarrollaron estrongiloidosis, y dos (18%) de ellos fallecieron por complicaciones de la enfermedad. |
| **Diagnóstico de estrongiloidosis en receptores de órganos** | En receptores de órganos las infecciones parasitarias como la estrongiloidosis pueden adquirirse a través del trasplante de órganos del donante, de la reactivación o de la adquisición de novo postrasplante. Para su diagnóstico se recomiendan pruebas parasitológicas o moleculares de heces. En los receptores inmunodeprimidos, la sensibilidad de los test serológicos (detección de Ac Ig G) para *S. stercolaris* puede ser baja (43%) (11); en consecuencia, los casos de estrongiloidosis invasiva pueden ocurrir en pacientes seronegativos. La eosinofilia no siempre está presente. En receptores con un síndrome clínico compatible, se deben obtener muestras seriadas apropiadas (ej. heces y muestras respiratorias) para examen directo de larvas de *Strongyloides*. La PCR en tiempo real (RT-PCR) para la detección de *S. stercoralis* en heces es una nueva herramienta diagnóstica que podría facilitar el diagnóstico precoz pero no está ampliamente disponible, y una preocupación es que las pruebas de ácido nucleico podrían detectar larvas no viables (12, 13). |
| **Tratamiento de la estrongiloidosis en los receptores de órganos** | La ivermectina es el tratamiento de elección de la estrongiloidosis. Está disponible para administración vía oral, rectal y subcutánea. Si hay evidencia en los receptores de larvas de *Strongyloides* en las heces y/o en las muestras respiratorias y/o signos/síntomas como dolor abdominal, diarrea, rash, insuficiencia respiratoria, alteración del nivel de conciencia, y de sepsis/meningitis por bacilos gramnegativos, el tratamiento debe comenzar inmediatamente con ivermectina oral diaria 0,2 mg/kg (± albendazol 400 mg, dos veces al día) continuada hasta dos semanas después de que las muestras de heces/esputo se hayan vuelto negativas para *Strongyloides*, seguidos de ivermectina mensual durante seis meses (5). Esta recomendación está basada en los efectos devastadores que el *Strongyloides* puede tener en los receptores de órganos y en la excelente tolerabilidad de la ivermectina. |
| **Desconocimiento del estado serológico del donante frente al *Strongyloides* o de eosinofilia inexplicada** | En casos de desconocimiento del estado serológico del donante frente al *Strongyloides* o de eosinofilia inexplicada en el mismo algunos autores recomiendan tratar a los receptores con ivermectina oral como si el donante fuera seropositivo para *Strongyloides* (5). Tratar con ivermectina (0,2 mg/kg vía oral diarios durante dos días consecutivos y repetir el mismo régimen de 2 dosis, 14 días después; en total cuatro dosis) (5). No hay recomendaciones definidas para el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática o renal (5). |
| **Evidencia-Consideraciones Especiales** | ***. Pacientes candidatos a trasplante de órganos con evidencia de infección/exposición a Strongyloides deben ser serotestados para el HTLV-1.***<br>Es importante resaltar que los pacientes con evidencia de infección/exposición a *Strongyloides* deben ser serotestados para el HTLV-1, porque el riesgo de enfermedad grave y el fracaso del tratamiento es mayor en los pacientes coinfectados. En el estudio de Anjan et al 3% de los candidatos a trasplante de órganos que eran seropositivos para *Strongyloides* estaban coinfectados con el HTLV-1 (14).<br>***. Patogénesis de la diseminación de Strongyloides en los donantes de órganos fallecidos infectados por este parásito de forma crónica***<br>La patogénesis de la diseminación de *Strongyloides* en los donantes fallecidos infectados de forma crónica no está bien definida (5). Después de la infección, *el Strongyloides* puede permanecer en el huésped humano durante muchos años, y puede persistir durante toda la vida del huésped (15). Los corticoides son el principal factor de riesgo para el síndrome de hiperinfección y de enfermedad diseminada, los cuales conllevan una morbilidad significativa que incluye neumonía, sepsis por gramnegativos y meningitis con tasas de mortalidad superiores al 50% (2, 16). La tasa de mortalidad es aproximadamente del 50% en el síndrome de hiperinfección y del 70% en la infección diseminada (17). Complicaciones frecuentes del síndrome de hiperinfección incluyen el shock séptico (50%) y bacteriemia (40%) (18). Según algunos autores en todos los donantes de órganos vivos y fallecidos se debería realizar la detección sistemática para *Strongyloides* para así prevenir con tratamiento pretrasplante la estrongiloidosis derivada del donante en los receptores (6, 18). |

| | |
|---|---|
| **Bibliografía** | 1. Kotton CN, Lattes R; AST Infectious Diseases Community of Practice. Parasitic infections in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2009;9 Suppl 4: S234-51.<br>2. Hamilton KW, Abt PL, Rosenbach MA, et al. Donorderived infections in renal transplant recipients. Transplantation 2011; 91: 1019-24.<br>3. Advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) microbiological safety guidelines. Guidance on the microbiological safety of human organs, tissues and cells used in transplantation. Version 2.0. Revised March 2020.<br>4. Buonfrate D, Formenti F, Perandin F, Bisoffi Z. Novel approaches to the diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. Clin Microbiol Infect 2015; 21:543-552.<br>5. Camargo JF, Simkins J, Anjan S, Guerra G, Vianna R, Salama S, Albright C, Shipman E, Montoya J, Morris MI, Abbo LM. Implementation of a Strongyloides screening strategy in solid organ transplant donors and recipients. Clin Transplant 2019; 33: e13497.<br>6. Abanyie FA, Gray EB, Delli Carpini KW, et al. Donor-derived Strongyloides stercoralis infection in solid organ transplant recipients in the United States, 2009-2013. Am J Transplant 2015; 15: 1369-75.<br>7. Requena-Mendez A, Buonfrate D, Gomez-Junyent J, Zammarchi L, Bisoffi Z, Munoz J. Evidence-based guidelines for screening and management of strongyloidiasis in non-endemic countries. Am J Trop Med Hyg 2017; 97:645-652.<br>8. Schwartz BS, Mawhorter SD. Practice ASTIDCo. Parasitic infections in solid organ transplantation. Am J Transplant 2013; 13(Suppl 4): 280-303.<br>9. Roxby AC, Gottlieb GS, Limaye AP. Strongyloidiasis in transplant patients. Clin Infect Dis 2009; 49:1411-1423.<br>10. Lichtenberger P, Doblecki-Lewis S. Strongyloidiasis in transplant recipients. http://www.antimicrobe.org/new/t31_dw.html.<br>11. Chantawat N, Naaglor T, Dekumyoy P, et al. Comparative diagnosis of Strongyloidiasis in immunocompromised patients. Am J Trop Med Hyg 2016; 95: 401-404.<br>12. Muñoz J, Gómez-Junyent J, de las Parras ER, et al. Polymerase chain reaction in stool detects transmission of strongyloides Stercoralis from an infected donor to solid organ transplant recipients. Am J Trop Med Hyg 2016; 94: 897-899.<br>13. Repetto SA, Ruybal P, Batalla E, et al. Strongyloidiasis outside endemic areas: long-term parasitological and clinical follow-up after ivermectin treatment. Clin Infect Dis 2018; 66:1558-1565.<br>14. Anjan S, Doblecki-Lewis S, Simkins J, Lichtenberger P. Strongyloidiasis in Solid Organ Transplant Candidates: Demographics of Patients screened at a Large Academic Center in the United States. Poster presented at: ID week. October 29, 2016. https://idsa.confex.com/ idsa/2016/webprogram/Paper60225.html.<br>15. Loutfy MR, Wilson M, Keystone JS, Kain KC. Serology and eosinophil count in the diagnosis and management of strongyloidiasis in a non-endemic area. Am J Trop Med Hyg 2002; 66: 749-752.<br>16. Levi Me, Kumar D, Green M, et al. Considerations for screening live kidney donors for endemic infections: a viewpoint on the UNOS policy. Am J Transplant 2014;14:1003-1011.<br>17. Geri G, Rabbat A, Mayaux J, et al. Strongyloides stercoralis hyperinfection syndrome: a case series and a review of the literature. Infection 2015; 43: 691-698.<br>18. La Hoz RM, Morris MI; AST Infectious Diseases Community of Practice. Intestinal parasites including Cryptosporidium, Cyclospora, Giardia, and Microsporidia, Entamoeba histolytica, Strongyloides, Schistosomiasis, and Echinococcus: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33:e13618. |

## 8.4 EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DONANTES DE ÓRGANOS CON SEROLOGÍA DE ESQUISTOSOMIASIS POSITIVA

La esquistosomiasis es una enfermedad parasitaria causada por helmintos. Las infecciones por esquistosomiasis ocurren más comúnmente en zonas tropicales y regiones subtropicales. Tres especies de *Schistosoma* causan la mayoría de infecciones humanas: *Schistosoma mansoni, Schistosoma japonicum y Schistosoma haematobium* (1). El *S. haematobium* es la principal causa de esquistosomiasis genitourinaria, aunque también puede infectar el intestino. Los gusanos adultos viven un promedio de 5 a 7 años, pero pueden persistir hasta 40 años. Estos gusanos adultos liberan huevos a través de los vasos sanguíneos en heces y orina; no se replican dentro del huésped humano. La esquistosomiasis crónica puede ocurrir en el 60% de los pacientes infectados, pero la enfermedad grave del hígado se observa en sólo el 4%-8% (2). La infección urogenital se produce por una reacción granulomatosa eosinofílica a los huevos de *Schistosoma* en la vejiga, que puede progresar a la fibrosis y a la calcificación de las paredes de la vejiga y los uréteres (3). La migración de parásitos a los pulmones y al SNC puede ocurrir y causar neumonitis y endarteritis pulmonar o meningoencefalitis (3).

La esquistosomiasis es un hallazgo inusual en la evaluación de un posible donante de órganos (4) (Tabla 4). La infección por *Schistosoma* puede ocurrir a través del trasplante de órganos de un donante infectado, o bien después del trasplante por reactivación en un receptor infectado o por una nueva exposición. Se ha documentado el trasplante de órganos de donantes con infección no reconocida, dado que muchos donantes de órganos con esquistosomiasis crónica son asintomáticos. En varios trabajos se ha documentado que el tratamiento de la infección incidental reconocida intraoperatoriamente ha resultado en excelentes resultados (2, 4-6). Aunque el riesgo de trasplantar órganos de donantes que se sabe que tienen esquistosomiasis no está bien definido, se han realizado en áreas endémicas trasplantes intencionados con éxito de hígados de donantes vivos infectados después del tratamiento (7). Estos resultados sugieren que el riesgo de aceptar hígados de donantes infectados por *Schistosoma* es bajo y puede ser considerado con un seguimiento estrecho y un tratamiento apropiado (8-10).

| **Tabla 4. Evaluación de los donantes de órganos con infección por *Schistosoma*. Tratamiento y seguimiento de los receptores postrasplante** | |
|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **Historia clínica**<br>Edad<br>Causa de la muerte encefálica<br>*Serología de esquistosomiasis*: Ac (Ig G específicas) anti- *Schistosoma*.<br>Evaluación de los factores de riesgo epidemiológico, por ejemplo lugar de nacimiento y de residencia actual y viajes a zonas endémicas de esquistosomiasis (China, Indonesia, Filipinas, África subsahariana y Oriente Medio).<br>**Exploración física**<br>Estándar |
| **Datos de Laboratorio y Exploraciones complementarias** | Las pruebas de laboratorio y las exploraciones complementarias son las estándares en todos los donantes de órganos (ver capítulo 3).<br>**Diagnóstico de esquistosomiasis**<br>*Pruebas parasitológicas*. El examen microscópico en fresco de las heces y la orina en busca de parásitos es el método estándar de elección para el diagnóstico de infección por esquistosoma (9).<br>*Pruebas serológicas.* El diagnóstico de esquistosomiasis puede realizarse mediante pruebas serológicas de detección de anticuerpos Ig G en una población en riesgo de exposición. Estos test serológicos son altamente sensibles pero sólo moderadamente específicos (9). La serología puede considerarse una excelente herramienta de screening en pacientes de áreas endémicas pero no diferencian entre infección activa o pasada (9).<br>*Estudios moleculares.* Los estudios moleculares con amplificación (PCR) de material genético (DNA) o de detección de otros antígenos del parásito en sangre, orina o heces pueden ser útiles en el diagnóstico de esta infección (11). Nuevas pruebas moleculares basadas en DNA y RNA pueden aumentar la sensibilidad y la especificidad en el diagnóstico tanto de la infección aguda como crónica (11).<br>*Biopsias tisulares.* En los casos en que exista evidencia clínica sugestiva de esquistosomiasis, sin ninguna confirmación por pruebas de diagnóstico estándar, se pueden realizar biopsias tisulares y los huevos de *Schistosoma* se pueden identificar en el tejido para hacer el diagnóstico.<br>**Manifestaciones radiológicas de la esquistosomiasis urogenital y hepática**<br>*Radiografia simple de abdomen*<br>Es importante destacar que la radiografia simple de abdomen en el donante con esquistosomiasis vesical puede evidenciar una calcificación lineal de toda la pared vesical.<br>*Ecografía abdominal y pélvica*<br>En la ecografía abdominal y pélvica lo más frecuente es encontrar un engrosamiento de la pared de la vejiga, ya sea de manera difusa o focal que obligan a establecer el diagnóstico diferencial con una neoplasia vesical y tuberculosis. La ecografía abdominal puede mostrar fibrosis periportal u otras complicaciones de infección crónica como hepatomegalia, hipertensión portal y esplenomegalia, o calcificaciones capsulares hepáticas (11). |
| **Directrices actuales de screening de la infección por *Schistosoma* en donantes de órganos con factores de riesgo epidemiológico** | Las recomendaciones para la detección de *Schistosoma* en los donantes de órganos varían, pero las directrices recientes apoyan seriamente la evaluación de la infección por *Schistosoma* en todos los donantes de áreas endémicas, independientemente de su lugar de residencia actual, ya que los gusanos adultos viven un promedio de 5 a 7 años (9).<br>***Recomendaciones para el screening de esquistosomiasis en donantes de todos los órganos*** *(9)*<br>.Evaluación de los factores de riesgo epidemiológico+serología+PCR (si está disponible).<br>.Además en el caso particular de donantes de hígado o de riñón se recomienda realizar estudios radiológicos y biopsias tisulares.<br>En todos los donantes que nacieron y/o vivieron en zonas endémicas de esquistosomiasis es necesario, y siempre que la logística hospitalaria lo permita, que todos estos resultados del screening en el donante puedan estar disponibles antes del trasplante de órganos. |
| **Estudios microbiológicos en los donantes-Comunicación y transmisión de información** | Es muy importante una comunicación y transmisión rápida y adecuada de información entre los equipos de coordinación y de trasplantes, clínicos (ej. nefrólogos, hepatólogos) y microbiólogos. Los resultados de los estudios microbiológicos (serologías y/o coprocultivos) deben ser notificados (en formato papel o en formato electrónico) rápidamente a todos los equipos médicos responsables del seguimiento clínico de los receptores en los centros trasplantadores respectivos. |
| **Criterios de aceptación de los donantes con serología positiva (D+) de esquistosomiasis-Tratamiento preventivo en el donante** | La presencia en un donante de una serología aislada de *Schistosoma* positiva (anticuerpos específicos Ig G anti-*Schistosoma*) no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante (4, 7). No obstante, los donantes infectados deben ser tratados antes de realizar los trasplantes de órganos con una dosis única de praziquantel si es factible; de lo contrario, los órganos deben ser aceptados y los receptores vigilados de cerca ante posibles complicaciones (9). El tratamiento preventivo de los receptores sigue siendo controvertido ya que el praziquantel no tiene efecto sobre los huevos o los gusanos inmaduros que generalmente se encuentran en el hígado (9).<br>Los criterios de aceptación para trasplante de los órganos procedentes de estos donantes seropositivos (D+) para esquistosomiasis son función y estructura normales. |

| | |
|---|---|
| **Criterios de aceptación de los donantes con presencia de huevos de *Schistosoma* en la biopsia hepática** | ***Trasplante hepático de donantes con esquistosomiasis hepática***<br>Se ha documentado que los resultados a largo plazo de la mayoría de trasplantes de hígado infectados con *Schistosoma* son excelentes (5). Según algunos autores la esquistosomiasis hepática del donante (documentada en la biopsia hepática por la presencia de granulomas no caseificantes con huevos de este parásito) no parece afectar el curso clínico y los resultados del trasplante hepático cuando los receptores reciben tratamiento apropiado con praziquantel después del trasplante (5). En el trabajo de Pungpapong S *et al* las biopsias hepáticas postrasplante después del tratamiento con praziquantel (20 mg/Kg divididos en dos dosis diarias los días 2, 18 y 42 postrasplante) en sus tres receptores confirmaron la desaparición de los granulomas no caseificantes por esquistosomiasis en los tres injertos (5). En ese mismo trabajo de forma retrospectiva se evidenció que los tres donantes hepáticos (con esquistosomiasis desconocida y asintomática en el momento de la extracción de órganos) eran seropositivos (D+) y los tres receptores antes del trasplante eran seronegativos (R-) para *Schistosoma* (5).<br>Hay autores que han sugerido que la presencia de huevos de *Schistosoma* en una biopsia hepática, en ausencia de cualquier otra complicación hepática, no debe contraindicar la donación de órganos para trasplante (5), ya que dichos huevos pueden persistir tras un tratamiento con éxito de esta infección (9). |
| **Factores a tener en consideración antes de proceder con el trasplante de órganos** | Según algunos autores hay numerosos factores a tener en consideración antes de decidir proceder con el trasplante, incluidos los trasplantes con éxito de órganos torácicos y abdominales descritos en la literatura, la disponibilidad de un tratamiento eficaz, el hecho de que sean trasplantes de uno o varios órganos que pueden salvar vidas, y que la biopsia hepática inicial no muestre evidencia de infección por *Schistosoma* (4). |
| **Trasplantes de órganos torácicos y abdominales - Selección de receptores/ Biovigilancia y Recomendaciones** | Algunos autores recomiendan que todos los candidatos a trasplante de órganos nacidos en zonas endémicas se sometan a pruebas de screening de esquistosomiasis (9).<br><br>Los pacientes candidatos a trasplante con esquistosomiasis deben ser tratados precozmente antes del trasplante porque el praziquantel puede no funcionar tan bien en un paciente inmunodeprimido. Todos los candidatos tratados deben someterse a pruebas de seguimiento para garantizar la erradicación con tratamiento repetido si es necesario (9).<br><br>En los candidatos a trasplante no infectados y en los receptores de órganos que viajan a zonas endémicas se les debe recomendar encarecidamente que no se bañen en embalses de agua dulce potencialmente contaminados con *Schistosoma* (9). |
| **Trasplante con éxito de órganos de donantes con esquistosomiasis- Revisión de la literatura** | Hay varias publicaciones que describen el trasplante con éxito de órganos de donantes infectados con *Schistosoma* (4, 5, 8, 12,13). Se ha documentado el trasplante con éxito de órganos (corazón, pulmones, hígado y riñones) procedentes de un donante en muerte encefálica de 25 años de edad con esquistosomiasis intestinal (4).<br><br>La presencia de huevos o gusanos inmaduros encontrados incidentalmente en un órgano confirma la infección por esquistosomiasis del donante (3). La actividad del praziquantel está limitada a gusanos adultos y no es efectivo contra gusanos inmaduros (3).<br><br>Es importante destacar que los esquistosomas adultos no se replican dentro del huésped humano porque necesitan caracoles del género Biomphalaria que son el huésped intermediario, pero pueden vivir hasta cinco años en pacientes infectados candidatos a trasplante y en donantes, aunque los gusanos generalmente se encuentran en los plexos venosos mesentéricos y genitourinarios, que no forman parte de la mayoría de los trasplantes de órganos y tejidos (3). No obstante, los esquistosomas adultos a veces se introducen en zonas quirúrgicas y pueden romper anastomosis vasculares críticas (4). La actividad del praziquantel es limitada a gusanos adultos y no es efectivo contra gusanos inmaduros (3). |
| **Tratamiento preventivo de los receptores de órganos de donantes seropositivos (D+) para *Schistosoma*** | El tratamiento preventivo de los receptores de órganos de donantes seropositivos (D+) para *Schistosoma* sigue siendo controvertido ya que el praziquantel no tiene efecto sobre los huevos o los gusanos inmaduros que generalmente se encuentran en el hígado (9). |
| **Seguimiento de los receptores de órganos postrasplante- Biovigilancia** | Todos los receptores de órganos deben ser vigilados de cerca y controlados adecuadamente para detectar signos y síntomas de esquistosomiasis. La biovigilancia puede incluir realizar microscopía de heces para la detección de huevos de *Schistosoma* o serología para analizar seroconversión (9). Los receptores deberán ser tratados con praziquantel postrasplante solo si se encuentra una excreción activa de huevos o bien seroconversión para *Schistosoma* (9). |

| | |
|---|---|
| **Esquistosomiasis *de novo* en receptores de órganos** | Hay muy pocos casos publicados de esquistosomiasis *de novo* después del trasplante. Infecciones esquistosomales hepáticas o intestinales se han observado después del trasplante de hígado (13-15). En estos casos, se desconoce si la infección fue una reactivación de una infección previa en el receptor en el contexto de la inmunosupresión o si fueron causados por una reinfección (13). |
| **Tratamiento de la esquistosomiasis en los receptores de órganos** | El praziquantel es el tratamiento de elección de la esquistosomiasis y generalmente requiere solo una o dos dosis para curar la infección (3). El praziquantel es efectivo contra todas las especies de *Schistosoma* con algunos ajustes en las dosis recomendadas (3):<br><br>.*S. hematobium, S. mansoni, and S. intercalatum*: Praziquantel 40 mg/Kg/vía oral dividido en 1 o 2 dosis. Para el *S. mansoni*, considerar repetir la dosis dos semanas después.<br><br>.*S.japonicum and S.mekongi:* Praziquantel 60 mg/kg vía oral dividido en 1 o 2 dosis. |
| **Evidencia-Consideraciones Especiales** | ***. Recomendaciones en presencia de una infección transmisible en un donante potencial de órganos***<br>Cuando detectemos la presencia de una infección transmisible en un donante potencial de órganos, debemos ponernos en contacto con la familia del donante e informarles adecuadamente si existe la posibilidad de un peligro real para la salud de algún miembro de la familia (4). |
| **Bibliografía** | 1. Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. Lancet 2014; 383: 2253-2264.<br>2. Ariza-Heredia E, Razonable RR. Incidental hepatic schistosomiasis in a liver transplant recipient. Transpl Infect Dis 2012; 14:75-78.<br>3. La Hoz RM, Morris MI; AST Infectious Diseases Community of Practice. Intestinal parasites including Cryptosporidium, Cyclospora, Giardia, and Microsporidia, Entamoeba histolytica, Strongyloides, Schistosomiasis, and Echinococcus: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13618.<br>4. Kotton CN, Elias N, Delmonico FL, Kradin RL. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 15–2009. A 25-year-old man with coma after cardiac arrest. N Engl J Med 2009; 360:2118-2125.<br>5. Pungpapong S, Krishna M, Abraham SC, Keaveny AP, Dickson RC, Nakhleh RE. Clinicopathologic findings and outcomes of liver transplantation using grafts from donors with unrecognized and unusual diseases. Liver Transpl 2006; 12:310-315.<br>6. Vincenzi R, Neto JS, Fonseca EA, et al. Schistosoma mansoni infection in the liver graft: the impact on donor and recipient outcomes after transplantation. Liver Transpl 2011; 17:1299-1303.<br>7. Andraus W, Pugliese V, Pecora R, D'Albuquerque LA. Intentional use of Schistosoma mansoni-infected grafts in living donor liver transplantation. Liver Transpl 2012; 18: 867-868.<br>8. Kayler LK, Rudich SM, Merion RM. Orthotopic liver transplantation from a donor with a history of schistosomiasis. Transplant Proc 2003; 35: 2974-2976.<br>9. Camargo L, Kamar N, Gotuzzo E, Wright AJ. Schistosomiasis and strongyloidiasis recommendations for solid-organ transplant recipients and donors. Transplantation 2018; 102(2S Suppl 2): S27-S34.<br>10. Cooper A, Dholakia S, Holland CV, Friend PJ. Helminths in organ transplantation. Lancet Infect Dis 2017; 17: e166-e176.<br>11. Weerakoon KG, Gobert GN, Cai P, McManus DP. Advances in the diagnosis of human Schistosomiasis. Clin Microbiol Rev 2015; 28: 939-967.<br>12. Mahmoud KM, Sobh MA, El-Agroudy AE, et al. Impact of schistosomiasis on patient and graft outcome after renal transplantation: 10 years' follow-up. Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 2214-21.<br>13. Pannegeon V, Masini JP, Paye F, Chazouilleres O, Gerard PM. Schistosoma mansoni infection and liver graft. Transplantation 2005; 80: 287.<br>14. Hoare M, GelsonWT, Davies SE, et al. Hepatic and intestinal schistosomiasis after orthotopic liver transplant. Liver Transpl 2005; 11:1603-1607.<br>15. Mudawi HM, Elhassan EA, Baraka OZ, et al. Schistosomal colitis without granuloma formation in a kidney transplant recipient. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2006; 3:700–704. |

# CAPÍTULO 9

# CAPÍTULO 9. DONANTES DE ÓRGANOS FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN AGUDA

## Introducción

Las intoxicaciones agudas por determinados medicamentos, drogas de abuso y productos de uso industrial y doméstico pueden ser letales. Las causas de las intoxicaciones letales varían entre diferentes países. En países desarrollados (ej. Europa, EE.UU., Australia) los medicamentos son los más frecuentemente implicados en estas intoxicaciones letales. En EE.UU. el número y porcentaje de donantes de órganos fallecidos en ME por intoxicación aumentó, en concreto del 1% en 2000 al 14% en 2016, debido en parte a la epidemia de consumo de opiáceos (ej. fentanilo) y/o de drogas ilegales (ej. heroína) y muertes por sobredosis, pero no dentro de Eurotransplant (1). En EE.UU. este cambio representó un aumento notable en la actividad de trasplante de órganos procedentes de donantes fallecidos por sobredosis. En cambio, en países y zonas geográficas en vías de desarrollo (ej. Asia) los responsables de estas muertes mayoritariamente son los pesticidas y otros agentes químicos similares. Ocasionalmente las intoxicaciones agudas pueden provocar la muerte encefálica (ME) con escasa o nula repercusión sobre los órganos tributarios de trasplante. Estos pacientes fallecidos en ME pueden ser donantes potenciales de órganos (1-13) (Tabla 1). Las muertes por intoxicaciones agudas, o por sobredosis de drogas (mayoritariamente opiáceos), en general no son una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante pero sí pueden serlo para el trasplante de algún órgano concreto (ej. el hígado de donantes fallecidos por ingesta de *Amanita phalloides* o de paracetamol). Los donantes de órganos fallecidos por intoxicaciones agudas frecuentemente son jóvenes (1,3,5,7,10-13). El trasplante de órganos obtenidos de estos donantes se puede realizar con éxito y sin añadir mayor morbi-mortalidad en los receptores (1-12). Este capítulo aborda los criterios de selección de estos donantes así como la evaluación funcional y los criterios de viabilidad de los órganos para trasplante. También incluye la interesante experiencia global española durante el período 2013-2016 (Tabla 2), así como la documentada en la literatura con el trasplante de órganos obtenidos de estos donantes durante el período 1994-2021 y referencias bibliográficas relacionadas con este tema.

| **Tabla 1. Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por intoxicación aguda** | |
|---|---|
| **Epidemiología y aspectos médico-legales de las intoxicaciones letales** | En EE.UU. la tasa de donantes adultos de órganos que fallecieron en ME por consumo de fármacos (epidemia de abuso de opiáceos como por ej. fentanilo) y/o de drogas ilegales aumentó considerablemente (aproximadamente 11 veces superior) durante las últimas dos décadas, en concreto del 1,2% (n= 59) en 2000 al 13,7% (n= 1.029) en 2016, pero no dentro de Eurotransplant (1.566 en 2000 y 1.421 en 2016). En EE.UU. la supervivencia al año de los receptores no difirió significativamente con trasplantes de corazón (p= 0.07) y de pulmón (p= 0.17) procedentes de los donantes fallecidos por sobredosis (ej. de opiáceos o de drogas ilegales) y de los donantes fallecidos por otras causas (1). Los antecedentes en el donante de consumo de drogas ilegales o de muerte por sobredosis no se asociaron con diferencias significativas en la tasa de supervivencia de estos receptores de órganos (1).<br>El trasplante de órganos procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por *Amanita phalloides*, antidepresivos (tricíclicos-ADT-,e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina), barbitúricos, benzodiacepinas (BZD), bradifacoum, butano, cianuro, cocaína, etanol, etilenglicol (EG), éxtasis (3,4-metilendioximetanfetamina o MDMA), gammahidroxibutirato, heroína, hidracidas, litio, metanol, monóxido de carbono (CO), paracetamol, organofosforados, plomo, tioridazina, y tricloroetileno ha sido realizado sin transmitir la intoxicación a los receptores (excepto en un receptor) y sin diferencias en la supervivencia del injerto y del receptor a corto y largo plazo comparados con los trasplantes realizados con los órganos de donantes fallecidos por otras causas (2).<br>**Aspectos médico-legales de las intoxicaciones letales**<br>En todos los casos de muerte accidental por intoxicación aguda media siempre una investigación judicial según contempla la legislación estatal vigente en esta materia (Artículo 5.3 de la Ley 30/1979 sobre extracción y trasplante de órganos). Antes de la extracción de órganos del donante deberá recabarse y obtener la autorización del juez que corresponda. Tras finalizar dicha extracción, la autopsia judicial al donante la realizará el médico-forense correspondiente en el instituto de Medicina Legal asignado. |
| **Intoxicaciones: Etiología** | Los tóxicos más frecuentemente implicados en estas intoxicaciones letales son:<br>***. Los productos de uso industrial y doméstico*** (gases como el CO y alcoholes no aromáticos como el EG y el metanol)<br>***. Los medicamentos*** (frecuentemente psicotrópicos como los ADT y BZD, analgésicos como el paracetamol y opiáceos)<br>***. Las drogas de abuso por vía no parenteral*** (cocaína o derivados sintéticos anfetamínicos como el MDMA y sobredosis por ejemplo por opiáceos) (1).<br>Los tóxicos menos frecuentemente implicados en estas intoxicaciones letales son:<br>***. Los pesticidas*** (sobre todo por ingesta intencionada) (12) ***y el envenamiento por mordedura de serpiente*** (mayoritariamente en países asiáticos en vías de desarrollo como la India) (13). |
| **Causas y diagnóstico de muerte encefálica** | **Causas de ME**<br>Las dos causas más frecuentes de muerte encefálica en pacientes fallecidos por intoxicaciones agudas son la anoxia y el edema encefálico:<br>***. Anoxia encefálica.*** Acutalmente en EE.UU. es una causa creciente de muerte por sobredosis por consumo de opiáceos. Puede ser secundaria a paro cardíaco primario por infarto de miocardio o arritmias graves (antidepresivos, cocaína, éxtasis), o paro respiratorio primario debido a depresión del centro respiratorio (antidepresivos, barbitúricos, BZD, EG, metanol) o secundario a patología pulmonar (cocaína).<br>***. Edema encefálico.*** Puede ser secundario a insuficiencia hepática aguda provocada por el tóxico (paracetamol, *Amanita phalloides*, MDMA) o por hiponatremia (éxtasis); en otras ocasiones la fisiopatología que provoca el edema encefálico es desconocida (metanol).<br>. ***Hemorragias e infartos encefálicos*** (por cocaína, éxtasis o metanol). Son causas menos frecuentes de muerte encefálica.<br>**Diagnóstico de ME**<br>El diagnóstico de la ME se basará en el cese irreversible de las funciones encefálicas, y al menos una prueba confirmatoria de ME que evidencie paro circulatorio intracraneal, como por ejemplo la arteriografía cerebral o la ecografía Doppler transcraneal (10). El período de observación en estos donantes, antes del diagnóstico de la ME, será de al menos cuatro vidas medias para eliminar de forma efectiva el tóxico de la circulación (14). |
| **Consideraciones especiales** | Ante un donante fallecido por intoxicación aguda se tendrán en cuenta tres consideraciones fundamentales (2, 11):<br>. Primero, hay que evaluar las posibles lesiones estructurales o funcionales de los órganos debido a las patologías asociadas o concomitantes a la causa de la muerte en los donantes.<br>. Segundo, hay que considerar posibles lesiones estructurales en los órganos que pudieran estar en curso por acción del tóxico, y todas las complicaciones sistémicas asociadas.<br>. Tercero, por otro lado hay que considerar la posibilidad de transmisión del tóxico al receptor con los injertos. |
| **Impacto de la intoxicación aguda del donante en el pronóstico en los receptores de corazón, hígado y riñones. Series clínicas** | ***. Impacto de la intoxicación aguda del donante en el pronóstico del trasplante de corazón.***<br>En la serie de Tenderich *et al* (4) con 19 trasplantes de corazón la intoxicación aguda en el donante no tuvo un impacto negativo en la supervivencia de los receptores a los cinco años del trasplante.<br>***. Impacto de la intoxicación aguda del donante en el pronóstico del trasplante de hígado.***<br>En la serie de Komokata *et al* (7) con 22 trasplantes de hígado la intoxicación aguda en el donante no tuvo un impacto negativo en la supervivencia del receptor y del injerto al año y a los cinco años del trasplante. En la serie de Mojtabaee *et al* (7) con 74 trasplantes de hígado |

<table>
<tr><td></td><td colspan="3">la intoxicación aguda en los 74 donantes en ME no tuvo un impacto negativo en la supervivencia del injerto al año, 2, 3 y 5 años del trasplante (13).<br><u>. Impacto de la intoxicación aguda del donante en el pronóstico del trasplante de riñón.</u><br>En la serie de Naya et al (6) con 71 trasplantes de riñón la intoxicación aguda por tóxicos o fármacos en el donante no tuvo un impacto negativo en la supervivencia del injerto y receptor al año del trasplante.</td></tr>
<tr><td>Intervalo entre la ingestión del tóxico y la extracción de los órganos</td><td colspan="3">Es recomendable establecer un intervalo entre la ingestión del tóxico y la extracción de los órganos que permita en función de sus características metabólicas su aclaramiento en el donante y vigilar que los órganos potencialmente tributarios de trasplante no hayan sido finalmente dañados.<br><u>. En intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos (ADT)</u> es aconsejable que las concentraciones plasmáticas de ADT sean inferiores a 2 µg/mL particularmente antes del trasplante hepático.<br><u>. En los donantes fallecidos por intoxicación por cianuro</u> es recomendable conseguir que los niveles sanguíneos de cianuro sean no tóxicos (<7 µmol/L ó <0,2 mg/L) antes de la extracción de órganos.<br><u>. En los donantes fallecidos por intoxicación por EG</u> es importante corregir la acidosis metabólica (ocasionalmente puede prolongarse más de dos días con tratamiento específico con antídotos) antes de iniciar la extracción de órganos ya que dicha acidosis es un marcador bioquímico muy útil en la evaluación de posibles efectos residuales tóxicos (principalmente ácido glicólico).<br><u>. En donantes fallecidos por intoxicación por metanol</u> además de corregir la acidosis metabólica es aconsejable que los niveles sanguíneos de metanol sean indetectables (ocasionalmente puede prolongarse más de 100 horas con tratamiento específico con antídotos) antes de la extracción de órganos.<br><u>. En intoxicaciones por monóxido de carbono (CO)</u> los niveles de carboxihemoglobina no permiten predecir el riesgo de lesiones miocárdicas.</td></tr>
<tr><td>Recomendaciones especiales</td><td colspan="3">Las intoxicaciones agudas letales en general no son una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante pero en particular sí puede serlo para el trasplante de algún órgano concreto:<br><u>. Corazón</u> de los donantes fallecidos por intoxicación por CO, o en intoxicados por éxtasis (MDMA) que presenten en el ECG el intervalo QT alargado (8).<br><u>. Hígado</u> de los donantes fallecidos por intoxicación por ingesta de Amanita phalloides o de paracetamol o por ADT (5).</td></tr>
<tr><td>Transmisión de intoxicación donante-receptor</td><td colspan="3">En la literatura hay una única publicación que documenta la transmisión de toxicidad donante-receptor por amitriptilina con un injerto hepático (9). Al mes del trasplante el receptor hepático sufrió una disfunción grave del injerto por hepatoxicidad por amitriptilina y requirió un retrasplante.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Trasplante de órganos con éxito de donantes fallecidos por intoxicación aguda/Series clínicas</td><td>Autor/ año (Ref.)</td><td>Donantes de órganos (n) / Órganos Trasplantados<br>Tóxicos (n)</td><td>Resultados (Supervivencia injerto y receptor)</td></tr>
<tr><td>Leikin/ 1994 (3)</td><td>17 / 41 (32 Riñón/ 9 Hígado)<br>Etanol 8, Cocaína 5, CO 5, Barbitúricos 2, Plomo 1</td><td>Tx Riñón: Función inmediata 97% / Supervivencia injerto 1 año post-Tx 74%.<br>Tx Hígado: Función inmediata 78% / Supervivencia injerto 1 año post-Tx 60%</td></tr>
<tr><td>Tenderich/ 1998 (4)</td><td>19 / 19 Corazón<br>Etanol 1, BZD 1 Alkylfosfato/beta-bloqueantes 1, CO 5, Digital 1, Digital/Glibenclamida 1 Clormetiazol 1, Propoxifeno 1, Alkylfosfato 1, Insulina 2 Neprobramato/Tiociazida/Flurazepam 1, Paracetamol 1, Carbamacepina 1, Cianuro 1</td><td>Mortalidad precoz : 11%<br>Supervivencia de los receptores a los cinco años del trasplante: 74%</td></tr>
<tr><td>O’Connor/ 1999 (5)</td><td>13 / 42 (7 Corazón, 5 Pulmón, 22 Riñón/ 5 Hígado/3 Páncreas)<br>ADT 3, CO 2, Metanol 2, Paracetamol 2, Vencuronio 1, Tricloroetileno 1, Cianuro 1, Brodifacoum 1</td><td>Seguimiento 1 mes post-Tx: 38 (92,7%) receptores estaban clínicamente bien y con injertos normofuncionantes<br>Observaciones: se realizaron 42 trasplantes en 41 receptores. En tres receptores no consta seguimiento</td></tr>
<tr><td>Naya/ 1999 (6)</td><td>41 / 71 Riñón<br>CO 15, Metanol 15, ADT 5, BZD 2, gas butano 2, Éxtasis 2, Tioridazina 1, Insecticidas órgano fosforados 1, Etanol 2, Hidracidas 1, Cianuro 2, Cocaína 2.</td><td>Supervivencia del injerto al mes del trasplante: 86%.<br>Supervivencia del injerto y receptor al año del trasplante fue del 80% y 95,2%, respectivamente.<br>Observaciones: se realizó seguimiento en 50 receptores (70,4%)</td></tr>
</table>

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Komokata/ 2003 (7) | **22 / 22 Hígado**<br><br>CO 4, Cocaína 4, ADT 3, MDMA 2, Opiáceos 2, Ácido acetilsalicílico 1, Gamma hidroxibutirato 1, Heroína 1, Insulina 1, Verapamil 1, Barbitúricos 1, Bromfeniramina/Fenilpropanolamina 1. | Función inmediata injerto: 95,5%<br>Supervivencia del paciente y del injerto al año: 91% y 86%<br>Supervivencia del paciente y del injerto a los cinco años: 74% y 70%<br>Observaciones: el periodo medio de seguimiento fue de 52 meses. |
| | Hantson/ 2004 (1) | **21 / 58 (6 Corazón, 2 Pulmón, 9 Hígado, 39 Riñón y 2 Páncreas)**<br>Metanol 7, BZD 2, ADT 1, BZD+ADT 1, Barbitúricos 2, Insulina 2, Cianuro 1, Metaquolona 1, Paracetamol 1 | Supervivencia pacientes a 1 y 5 años post-Tx:<br>Corazón: 50% y 33%<br>Pulmón: 100% y 100%<br>Hígado: 67% y 67%<br>Riñón: 100% y 88%<br>Páncreas: 100% y 100% |
| | Mojtabaee/ 2020 (15) | **74 / 74 Hígado**<br><br>Tratamiento plurifarmacológico 19, Metadona 17, Metanfetamina 12, Tramadol 10, Opio 8, Metanol 7, CO 7, Barbitúricos 6, Órganofostatos 3, BZD 2 y ADT 2 | Supervivencia del injerto hepático 1, 2, 3 y 5 años post-trasplante era 89%, 88%, 81% y 80%, respectivamente.<br>Los autores no observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de 74 donantes fallecidos en ME por intoxicación y el grupo de 74 fallecidos en ME por traumatismo craneal (p>0.05) |
| | Baran/ 2021 (16) | **23.748 / 23.748 Corazón**<br><br>Resultados toxicológicos urinarios positivos del donante obtenidos en el momento de la oferta de órganos para trasplante:<br><br>BZD 3.920, Marihuana 3.249, Opiáceos 2.468, Etanol 1.843, Anfetaminas 1.169, Cocaína 1.172, Barbitúricos 188, Mentanfetamina 176, Oxycodona 168, Metadona 182, Paracetamol 121, ADT 104, Fenciclidina 95, Salicilatos 64, Opiáceos sintéticos 25, MDMA 24, Buprenorfina 14, Metanol 18, Propoxifeno 7, Litio 3, EG 5. | En EE.UU., y según datos de la UNOS publicados en 2021, durante el período 2007-2017 se realizaron 23.748 trasplantes de corazón en adultos con injertos de 23.748 donantes fallecidos en ME por intoxicaciones. La supervivencia de los receptores 1, 5 y 10 años post-trasplante fue comparable entre los receptores de corazón de donantes fallecidos por intoxicación (bien por uno o por combinación de tóxicos y/o de drogas ilegales) o por otras causas no tóxicas. |

**Bibliografía**


1. Mehra MR, Jarcho JA, Cherikh W, et al. The drug-intoxication epidemic and solid-organ transplantation. N Engl J Med 2018; 378:1943-1945.
2. Caballero F. Ampliación de los criterios de aceptación de los donantes de órganos. Resultados a corto y largo plazo de trasplantes realizados con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, 2005. Disponible en: **www.tdx.cat/bitstream/10803/4465/1/fcf1de1.pdf**
3. Leikin JB, Heyn-Lamb R, Aks S, Erickson T, Snyder J. The toxic patient as a potential organ donor. Am J Emerg Med 1994; 12: 151-4.
4. Tenderich G, Koerner MM, Posival H, et al. Hemodynamic follow-up of cardiac allografts from poisoned donors. Transplantation 1998; 66: 1163-7.
5. O'Connor KJ, Delmonico FL. Organ donation and transplantation from poisoned donors. Transplant Rev 1999; 13: 52-54.
6. Naya MT, Miranda B, Cuende N, González I, Felipe C. Trasplantes renales con riñones procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por fármacos o tóxicos. Nefrología 1999; 19: 434-442.
7. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. Transplantation 2003; 76: 705-708.
8. Caballero F, et al. Ecstasy-induced brain death and acute hepatocellular failure: multiorgan donor and liver transplantation. Transplantation 2002; 74: 532-7.
9. Brems JJ, Merenda GO, Hayek ME, Kane RE, Flynn MF, Kaminski DL. Orthotopic liver transplantation resulting in amitriptyline toxicity in the recipient. Transplantation 1989; 48: 159-161.
10. Hadjizacharia P, Salim A, Dubose J, Mascarenhas A, Margulies DR. The impact of intoxication on the number of organs available for transplantation after brain death. Am Surg 2009; 75: 416-20.
11. Jones AL, Simpson KJ. Drug abusers and poisoned patients: a potential source of organs for transplantation? QJM 1998; 91:589-92.
12. Mistry U, Dargan PI, Wood DM. Pesticide-poisoned patients: can they be used as potential organ donors? J Med Toxicol 2018;14:278-282.
13. Meshram HS, Kute V, Patel H, Chauhan S, Desai S. Expanding donor pool by utilizing deceased donors with snake envenoming. Clin Transplant 2020;34:e14135.
14. Dobb GJ, Weekes JW. Clinical confirmation of brain death. Anaesth Intensive Care 1995; 23: 37-43.
15. Mojtabaee M, Ghorbani F, Nikeghbalian S, Fischer-Fröhlich CL, Sadegh-Beigee F. Liver procurement from poisoned donors: A survival study. Exp Clin Transplant 2020; 18: 334-338.
16. Baran DA, Lansinger J, Long A, et al. Intoxicated donors and heart transplant outcomes: Long-term safety. Circ Heart Fail 2021 Jul 28:CIRCHEARTFAILURE120007433.

## Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación aguda. Experiencia global en España, período 2013-2016.

En 2020 la doctora Beatriz Mahillo de la ONT documentó en forma de tesis doctoral la experiencia global en España con el trasplante de órganos de los denominados donantes de riesgo no estándar (DRNE) durante el período 2013-2016 (1). Los donantes fallecidos por intoxicación aguda son un subgrupo de DRNE, y en dicho período se identificaron 76 donantes. A partir de esos 76 donantes se realizaron 224 trasplantes de órganos: 116 renales, 44 hepáticos, 5 hepatorrenales, 28 cardíacos, 1 cardiorrenal, 24 pulmonares, 2 de páncreas y 4 de páncreas-riñón (1). La experiencia global española con los trasplantes de órganos de donantes fallecidos por intoxicación aguda durante dicho período está recogida en la tabla 2.

**Tabla 2. Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación aguda. Experiencia global en España, período 2013-2016**

| Tóxicos/ Donantes de órganos (n) | Trasplantes de órganos (n) | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Corazón | Pulmón | Hígado | Riñón | Páncreas | Riñón-Páncreas | Corazón-Riñón | Hígado-Riñón | Total |
| **Cocaína (31)** | 9 | 9 | 20 | 47 | 2 | 1 | 0 | 3 | 91 |
| **Cocaína en combinación con otros tóxicos (3)** | 2 | 0 | 3 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| **Metanol (24)** | 13 | 11 | 11 | 41 | 0 | 1 | 0 | 0 | 77 |
| **Metanfetamina (1)** | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| **Monóxido de carbono (6)** | 0 | 0 | 3 | 7 | 0 | 1 | 1 | 0 | 12 |
| **Ansiolíticos (1)** | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| **Polimedicamentoso (3)** | 0 | 1 | 2 | 4 | 0 | 1 | 0 | 0 | 8 |
| **Otros medicamentos (1)** | 1 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| **Otros (6)** | 1 | 1 | 3 | 10 | 0 | 0 | 0 | 2 | 17 |
| **Seguimiento de los receptores 3 meses postrasplante** | En los 205 (92%) de los 224 receptores en los que se dispone de información sobre un único seguimiento 3 meses tras el trasplante se notificaron dos reacciones adversas graves en dos receptores de corazón que fallecieron; ambas fueron clasificadas como posiblemente relacionadas con la intoxicación (una por cocaína y otra por metanol) del donante (1). | | | | | | | | |
| **Bibliografía** | 1. Beatriz Mahillo. Calidad y Seguridad del Donante de Riesgo No Estándar. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Madrid, 2020. Directores tesis: Dr. Francisco del Río, Dr. Elpidio Calvo y Dr. Rafael Matesanz. Disponible en: **https://eprints.ucm.es/id/eprint/66880/1/T42732.pdf** | | | | | | | | |

## Evaluación clínica de los donantes fallecidos por intoxicación aguda y criterios de viabilidad de los órganos para trasplante (Tabla 3)

**Tabla 3. Evaluación clínica de los donantes de órganos fallecidos por intoxicación aguda y criterios de viabilidad de los órganos para trasplante**

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **. Historia clínica y social:** Estándar (la historia clínica y social y las circunstancias de la muerte son claves en la evaluación de estos donantes)<br>**. Exploración física:** Estándar | **. Causa de ME**<br>Anoxia encefálica<br>Edema encefálico<br>Hemorragia intracraneal<br>Infarto encefálico<br>TCE | **Intoxicación aguda:**<br>Fármaco/s<br>Tóxico/s<br>Drogas de abuso | | |
| **Datos de Laboratorio*** | **Datos de Laboratorio Estándar**<br>**. Bioquímica de sangre y orina**<br>**. Hematología y Coagulación**<br>**. Microbiología** | | **Determinación de tóxicos en sangre y orina**<br>La interpretación de los datos toxicológicos se fundamenta frecuentemente en resultados sanguíneos y urinarios que reflejan parcialmente las concentraciones tisulares. | | |
| **Exploraciones Complementarias*** | **Exploraciones Complementarias Estándar:**<br>**. TAC craneal**: Es recomendable realizarlo con y sin contraste i.v<br>**. Radiografía y/o TAC de tórax**<br>**. Ecografía y/o TAC abdominal**<br>**. ECG** | | **Otras Exploraciones Complementarias:**<br>**. Ecocardiografía 2D-Doppler (ETT y/o ETE):** en todos los donantes potenciales de corazón.<br>**. Coronariografía:** en donantes potenciales de corazón en casos seleccionados (ej. antecedentes de consumo de cocaína) (1).<br>**. Broncoscopia:** en donantes potenciales de pulmón.<br>**. Biopsia hepática:** en donantes potenciales de hígado (opcional). Hay autores que siempre la realizan (2).<br>**. Biopsia renal:** en donantes potenciales de riñón (opcional). Hay autores que siempre la realizan (3). | | |
| **Evaluación funcional y estructural de los órganos para trasplante** | En la mayoría de casos los criterios funcionales y morfológicos estándares de evaluación serán suficientes para analizar la viabilidad de los órganos (Capítulo 4). Los parámetros idóneos de aceptación de los órganos para trasplante serán función y evaluación macroscópica peroperatoria normales.<br>El corazón y los pulmones son especialmente sensibles al daño isquémico provocado por la hipoxia y la hipotensión, que son dos condiciones típicas en las intoxicaciones letales en humanos. No obstante, no debemos rechazar *a priori* por ejemplo un corazón y/o pulmones de un donante sólo porque consuma una o varias drogas ilegales o fallezca por sobredosis. | | | | |
| **Criterios de viabilidad órganos** | **Corazón**<br>.Clínicos (ausencia de cardiopatías y/o valvulopatías)<br>.Ecocardiográficos (FEVI≥45%)<br>.Evaluación macroscópica (contractilidad y volumen normales y ausencia de ateromatosis coronaria) | **Pulmones**<br>.Clínicos (ausencia de neumopatías)<br>.Gasométricos<br>.Morfológicos (evaluación macroscópica normal) | **Hígado**<br>.Clínicos (ausencia de hepatopatías)<br>.Test de función hepática normales<br>.Morfológicos (evaluación macroscópica normal) | **Riñones**<br>.Clínicos (ausencia de nefropatías)<br>.Función normal<br>.Estructura normal (evaluación peroperatoria y perfusión normales) | **Páncreas**<br>.Clínicos (ausencia de enfermedades pancreáticas, obesidad mórbida y diabetes mellitus)<br>.Analíticos (lipasemia y HbA1c normales)<br>.Morfológicos (evaluación macroscópica normal) |
| **Mantenimiento Donante** | El mantenimiento hemodinámico y ventilatorio de estos donantes desde el diagnóstico de la muerte encefálica hasta el inicio de la extracción de órganos debe ser realizado por un equipo de coordinación de trasplantes (un médico y una enfermera) especializado. Además de las medidas estándares es importante corregir todas las alteraciones sistémicas consecutivas a la intoxicación aguda, principalmente la acidosis metabólica ya que dicha corrección es un buen reflejo de la regresión de la intoxicación (ej. por etilenglicol, metanol o cianuro). | | | | |
| **Bibliografía** | 1. Medical management to optimize donor organ potential: a Canadian Forum. http://www.ccdt.ca/english/publications/final-pdfs/Medical-Management.pdf.Published October 1, 2004.<br>2. Mojtabaee M, Ghorbani F, Nikeghbalian S, Fischer-Fröhlich CL, Sadegh-Beigee F. Liver procurement from poisoned donors: A Survival Study. Exp Clin Transplant 2020;18:334-338<br>3. Siskind E, Jonsson J. Successful kidney transplant from donor with carbon monoxide poisoning. Transplantation 2018; 102: e365. | | | | |

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad. ETT= Ecocardiografía transtorácica; ETE= Ecocardiografía transesofágica; FEVI= Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

# DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN AGUDA POR ETILENGLICOL

## Introducción

Las intoxicaciones por etilenglicol (EG) son generalmente resultado de su ingesta (1-3). Es muy rápida su absorción gastrointestinal y su metabolismo hepático por la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH), y tanto él como sus metabolitos se eliminan por el riñón. El 80% del EG ingerido se metaboliza en el hígado y el 20% restante se elimina por el riñón de forma inalterada. La vida media oscila entre tres y diez horas. La grave toxicidad de este glicol es producida por sus metabolitos activos, principalmente los ácidos glicólico, glioxílico y oxálico (1). A partir de este último se forman cristales de oxalato cálcico que precipitan rápidamente, de una a tres horas postingesta, en múltiples tejidos, mayoritamiente en cerebro y riñones y que son responsables del edema cerebral e insuficiencia renal aguda (IRA) que presentan estos pacientes (Tabla 4). La intoxicación letal por EG no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante. Se ha documentado el trasplante con éxito de órganos (corazón, pulmones, hígado y riñones) procedentes de donantes fallecidos por intoxicación por EG con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo y sin transmisión de la intoxicación a los receptores (Tabla 5).

**Tabla 4. Intoxicación por etilenglicol y toxicidad órgano-específica**

| | |
|---|---|
| **Intoxicación aguda por etilenglicol: manifestaciones clínicas y mortalidad** | El EG es un producto tóxico utilizado habitualmente en la industria como anticongelante o disolvente. La intoxicación por EG puede producir la muerte en pacientes sin un tratamiento precoz y adecuado (2). Los síntomas no se correlacionan con los niveles plasmáticos de etilenglicol dado que éste se metaboliza rápidamente y sí con los niveles plasmáticos de ácido glicólico y con la acidosis metabólica. Clásicamente esta intoxicación se ha dividido en tres estadios:<br>. *Estadio I* (entre 30 minutos-12 horas tras la ingestión) se caracteriza por depresión del SNC provocada directamente por el EG.<br>. *Estadio II* (entre 12-24 horas tras la ingestión) destaca una acidosis metabólica severa (provocada en particular por la acumulación de ácido glicólico) y la toxicidad multisistémica (predominantemente a nivel cardiopulmonar) de los metabolitos del EG que puede ocasionar la muerte por fallo multiorgánico.<br>. *Estadio III* (entre 24-72 horas tras la ingestión) predomina la nefrotoxicidad, generalmente IRA (4-6).<br>Las complicaciones más frecuentes son nefrológicas y las más graves son cardiopulmonares (se han relacionado con los depósitos de cristales de oxalato cálcico y con los efectos tóxicos directos de algunos de sus metabolitos ácidos) y neurológicas. La muerte generalmente se produce por paro cardiorrespiratorio secundario a la depresión del SNC provocada por el etilenglicol o por edema encefálico difuso.<br>El tratamiento específico de esta intoxicación consiste en bloquear el metabolismo del etilenglicol por antídotos que inhiben la actividad de la enzima ADH, como el etanol (en dosis elevadas) o el fomepizole. El tratamiento sintomático incluye la corrección de la acidosis metabólica (bicarbonato sódico) y hemodiálisis en presencia de IRA. La hemodiálisis permitirá también corregir la acidosis y reducir los niveles plasmáticos de EG y de ácido glicólico a menos de 5 mmol/L en las primeras 10 h. |

| | |
|---|---|
| **Etilenglicol y corazón** | En corazón puede provocar arritmias, insuficiencia cardíaca y posible cardiotoxicidad directa (2). |
| **Etilenglicol y pulmón** | En pulmón puede provocar hemorragias, neumonitis intersticial, y edema (7). |
| **Etilenglicol e hígado** | No se ha documentado la presencia de depósitos de cristales de oxalato cálcico en el hígado humano (8). Al contrario que la IRA la insuficiencia hepatocelular aguda es excepcional. |
| **Etilenglicol y riñón** | El riñón es uno de los órganos diana de la intoxicación por EG. La lesión más frecuente es la necrosis tubular e IRA oligoanúrica, generalmente reversible, aunque la función renal puede tardar en normalizarse más de dos meses (4-6). Los signos y síntomas de la IRA predominan en los 2-3 primeros días post-ingesta. La necrosis cortical renal es excepcional. La atrofia tubular y la fibrosis intersticial generalmente indican una insuficiencia renal permanente que suele ser una complicación excepcional. La cristaluria por oxalato (se puede objetivar en el sedimento de orina) puede causar también uropatía obstructiva e hidronefrosis. La hematuria macro o microscópica puede ocurrir. |
| **Etilenglicol y páncreas** | No se ha documentado la toxicidad directa del etilenglicol sobre el páncreas. |

## Tabla 5. Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por etilenglicol. Revisión de la literatura

| | |
|---|---|
| **Etilenglicol y donación-trasplante de corazón** | Algunos autores consideran la intoxicación por etilenglicol como una contraindicación para la donación de corazón para trasplante por la acidosis metabólica grave y por la posible cardiotoxicidad directa del etilenglicol. En la literatura hay publicado un caso de trasplante de corazón con éxito (buena función primaria) de un donante fallecido en muerte encefálica (ME) por intoxicación por etilenglicol (9). No consta seguimiento a medio y largo plazo. |
| **Etilenglicol y donación-trasplante de pulmón** | En la literatura hay publicado un caso de trasplante de dos pulmones con éxito (buena función primaria) de un donante fallecido por intoxicación por etilenglicol (9). No consta seguimiento a medio y largo plazo. |
| **Etilenglicol y donación-trasplante de hígado** | En la literatura hay publicados tres casos de trasplante hepático con éxito con injertos procedentes de tres donantes fallecidos en muerte encefálica por intoxicación por etilenglicol (9-11).<br>Dy-Liacco *et al* (10) publicaron el trasplante de un hígado procedente de un donante de 41 años de edad fallecido en ME 48 horas después de una intoxicación por etilenglicol. Los tests de función hepática y la biopsia hepática peroperatoria eran normales. El hígado fue trasplantado con éxito a un paciente de 54 años que estaba bien y con injerto normofuncionante a los seis meses del trasplante.<br>Wolff M *et al* (9) publicaron el trasplante de un hígado procedente de un donante de 44 años de edad fallecido en ME ocho días después de una intoxicación por etilenglicol. Los tests de función hepática eran normales. La biopsia hepática peroperatoria evidenció esteatosis microvesicular sin depósitos de cristales. El hígado fue trasplantado con éxito a un paciente de 32 años de edad que estaba bien y con injerto normofuncionante a los 12 meses del trasplante.<br>McClain J *et al* (11) publicaron el trasplante de un hígado procedente de un donante de 26 años de edad fallecido en ME cuatro días después de una intoxicación por etilenglicol. Los tests de función hepática y la biopsia hepática peroperatoria eran normales. El hígado fue trasplantado con éxito a un paciente de 51 años de edad con cirrosis secundaria a una hepatitis C complicada con un hepatocarcinoma. La función hepática se normalizó a los nueves días del trasplante y el receptor fue dado de alta hospitalaria un día después. No consta seguimiento a medio y largo plazo. |
| **Etilenglicol y donación-trasplante de riñón** | En la literatura hay una comunicación de cuatro trasplantes renales con éxito en cuatro receptores con injertos procedentes de dos donantes a corazón parado (DCP) fallecidos por paro cardiorrespiratorio secundario a intoxicación por etilenglicol (12). Los cuatro receptores requirieron hemodiálisis postrasplante. Después de un periodo de dos a tres semanas de oliguria o anuria tres de los cuatro injertos renales normalizaron su función renal en la cuarta semana después del trasplante. En la función retrasada de los injertos renales probablemente intervinieron como factores el que fueron donantes a corazón parado y tiempos de isquemia fría prolongados. Tres de los cuatro injertos renales eran normofuncionantes durante un periodo de seguimiento que osciló entre tres y cinco años. Uno de los cuatro receptores falleció a los 44 días del trasplante por neumonía bilateral e insuficiencia respiratoria. |
| **Etilenglicol y donación de páncreas** | El trasplante de páncreas procedente de donantes fallecidos por intoxicación por etilenglicol no ha sido documentado en la literatura. |

| | Autor/ año (Referencia) | Donantes de órganos (n) | Trasplante de órganos (n) | Seguimiento | Resultados | Observaciones |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación por EG. Revisión de la literatura- Casos clínicos** | Klimek D/1993 (12) | 2, DCP | Riñón (4) | 3-5 años | 3 injertos eran normofuncionantes entre 3-5 años de seguimiento | 1 receptor falleció por neumonía 44 días post-Tx |
| | Dy-Liacco MS/ 2003 (10) | 1, ME | Hígado | 6 meses | El paciente estaba bien clínicamente y con injerto normofuncionante 6 m post-Tx | |
| | Wolff M/2005 (9) | 1, ME | Corazón Pulmón (2) Hígado | No consta No consta 12 meses | El receptor hepático estaba clínicamente bien y con injerto normofuncionante 12 meses post-Tx | El corazón y ambos pulmones presentaron función primaria correcta |
| | McClain J/2012 (11) | 1, ME | Hígado | No consta | La función del injerto hepático se normalizó a los nueve días del Tx | El receptor fue dado de alta hospitalaria a los 10 días del Tx |

**Consideraciones especiales**

***. Intervalo entre la intoxicación por etilenglicol y la muerte encefálica en donantes de órganos.***

Los donantes de órganos con un intervalo entre la intoxicación y la muerte encefálica inferior a dos días que presenten una acidosis metabólica persistente pueden presentar un riesgo potencial de transmisión en los receptores de metabolitos tóxicos como el ácido glicólico. Por el contrario, este riesgo es infrecuente si la acidosis metabólica se ha corregido y si el anión gap se ha normalizado (11). La acidosis es un marcador bioquímico útil en la evaluación de posibles niveles residuales tóxicos (principalmente ácido glicólico) en estos donantes.

***. Extracción de órganos para trasplante de donantes fallecidos por intoxicación por EG.***

Es obligatorio corregir la acidosis metabólica (bicarbonato sódico y hemodiálisis) y normalizar el anión gap antes de iniciar la extracción y el trasplante de órganos ya que la posible transmisión de cantidades tóxicas de etilenglicol o de ácido glicólico con los injertos hepáticos en los receptores es improbable en ausencia de acidosis (11, 13).

***. Biopsia hepática pretrasplante.***

En los tres casos publicados de trasplante hepático de donantes fallecidos por intoxicación por EG se realizó biopsia hepática peroperatoria. En dos casos la histología hepática era normal (10, 11) y en el caso restante se evidenció esteatosis microvesicular (10% de los hepatocitos) (9). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.

***. Biopsia renal pretrasplante.*** Es recomendable en donantes con diagnóstico y/o sospecha de nefrotoxicidad. En la publicación de McClain *et al* los riñones del donante fueron biopsiados y descartados para trasplante por cristalización bilateral (11). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.

**Bibliografía**


1. Jacobsen D, McMartin KE. Methanol and ethylene glycol poisonings. Mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. Med Toxicol 1986; 1: 309-334.
2. Davies DP, Bramwell KJ, Hamilton RS, Williams SR. Ethylene glycol poisoning: case report of a record-high level and a review. J Emerg Med 1997; 15: 653-667.
3. Kruse JA. Methanol and ethylene glycol intoxication. Crit Care Clin 2012; 28: 661-711.
4. Levy RI. Renal failure secondary to ethylene glycol intoxication. JAMA 1960; 173: 1210-1213.
5. Berman LB, Schreiner GE, Feys J. The nephrotoxic lesion of ethylene glycol. Ann Intern Med 1957; 46: 611-619.
6. Collins JM, Hennes DM, Holzgang CR, et al. Recovery after prolonged oliguria due to ethylene glycol intoxication: the pronostic value of serial, percutaneous renal biopsy. Arch Intern Med 1970; 125: 1059-1062.
7. Case Records of the Massachusetts General Hospital (Case 38-1979). N Engl J Med 1979; 301: 650-657.
8. Hantson P, Vanbinst R, Mahieu P. Determination of ethylene glycol tissue content after fatal oral poisoning and pathologic findings. Am J Forensic Med Pathol 2002;23:159-61.
9. Wolff M, Schaefer N, Rabe C, Spengler U, Hirner A. Successful transplantation of a liver from a donor with fatal ethylene glycol poisoning. Liver Transpl 2005; 11: 990-2.
10. Dy-Liacco MS, Tuttle-Newhall EJ, Collins BH, Kuo PC. Liver transplantation from a cadaver donor with ethylene-glycol-induced brain death. Transplantation 2003; 75: 1056.
11. McClain J, Uemura T, Sathishkumar S, Kadry Z. Liver donation after ethylene glycol overdose: when is it safe ? Transpl Int 2012; 25: e55-7.
12. Klimek D, Wiecek A, Kokot F. [Is it possible to transplant kidneys from donors whose death was caused by ethylene glycol intoxication?]. Pol Arch Med Wewn 1993; 89: 178-83. Polish.
13. Hantson P. Organ procurement from poisoned donors. PhD Thesis, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, 1999.

# DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN AGUDA POR METANOL

## Introducción

El metanol es un producto que tiene bastantes aplicaciones industriales. También es utilizado como adulterante del etanol en bebidas alcohólicas. La ingestión de estas bebidas adulteradas provoca la gran mayoría de las intoxicaciones agudas por metanol (1-4). Es un tóxico hidrosoluble que se distribuye libremente por el agua corporal total, alcanzando concentraciones más elevadas en humor vítreo y líquido cefalorraquídeo (LCR) (1-8). La toxicidad del metanol viene mediada por su principal metabolito, el ácido fórmico, que es el causante de la acidosis metabólica y de las lesiones sobre el SNC, principalmente a nivel del nervio óptico (6, 9-13). Los pacientes que no fallecen se recuperan totalmente o quedan con secuelas exclusivamente referidas a la visión o SNC, no en otros órganos (5, 11, 12, 14). Las lesiones extraoculares, cuando se producen, suelen ser reversibles (Tabla 6) (15).

La gravedad de esta intoxicación no se correlaciona con los niveles séricos de metanol y sí con la acidosis metabólica debida a la acumulación de ácido fórmico. La persistencia de la acidosis metabólica es un signo de la formación de ácido fórmico. El tratamiento específico con etanol previene la biotransformación de metanol en ácido fórmico por la enzima ADH. La vida media del metanol puede prolongarse durante el tratamiento con etanol pero puede reducirse con hemodiálisis. La hemodiálisis es particularmente útil en la corrección de las alteraciones metabólicas y puede incrementar la eliminación de ácido fórmico en estos pacientes.

La intoxicación letal por metanol no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante. Se ha documentado el trasplante con éxito de órganos (corazón, pulmones, hígado, riñones y páncreas) procedentes de donantes fallecidos por intoxicación por metanol con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo (Tabla 7). La transmisión de toxicidad por metanol con los injertos en los receptores no ha sido documentada en la literatura (15).

| **Tabla 6. Intoxicación por metanol y toxicidad órgano-específica** | |
|---|---|
| **Intoxicación aguda por metanol: manifestaciones clínicas y mortalidad** | El metanol, al igual que el etanol, puede provocar embriaguez y somnolencia junto con sintomatología gastrointestinal (gastritis hemorrágica, diarrea). La intoxicación grave por metanol es rara pero frecuentemente letal debido fundamentalmente a la grave acidosis metabólica que provoca y a las lesiones directas del metanol *per se* sobre el sistema nervioso central (SNC) (6, 9-13). Las lesiones estructurales encefálicas más frecuentes son el edema encefálico difuso y la hemorragia intracraneal que pueden provocar la muerte encefálica. Los ganglios basales y en particular el putamen son los más frecuentemente afectados en forma de hemorragia bilateral o necrosis no hemorrágica objetivados por TAC y/o en autopsias (16, 17). En los casos letales puede haber escasa o nula repercusión en los órganos torácicos y abdominales tributarios de trasplante. |
| **Metanol y corazón** | En la intoxicación grave por metanol es característica la estabilidad cardiovascular (5). Tampoco han sido descritas lesiones cardíacas residuales en los supervivientes de una intoxicación por metanol. No obstante, la acidosis metabólica (por acúmulo de ácido fórmico) puede contribuir a la disfunción cardíaca (15). |
| **Metanol y pulmón** | El pulmón no es un órgano diana de la intoxicación por metanol (15). No se ha documentado la toxicidad directa del metanol sobre el pulmón. |
| **Metanol e hígado** | La intoxicación por metanol no es *per se* hepatotóxica. Sin embargo, en un porcentaje elevado esta intoxicación ocurre en pacientes con antecedentes de enolismo crónico (que pueden tener una hepatopatía alcohólica de base) y también el etanol se utiliza como antídoto en el tratamiento de estas intoxicaciones (15, 18). |
| **Metanol y riñón** | No se ha documentado la toxicidad directa del metanol o de sus metabolitos sobre el riñón. En la intoxicación por metanol la IRA no es característica en ausencia de otros factores precipitantes como la hipotensión arterial que puede provocar necrosis tubular aguda (NTA), o bien rabdomiolisis (que puede provocar una IRA mioglobinúrica reversible) (15). |
| **Metanol y páncreas** | Es poco conocida la potencial toxicidad directa del metanol sobre el páncreas. Sin embargo, se ha documentado una alta incidencia de alteraciones pancreáticas (hiperamilasemia, pancreatitis aguda necrotizante) de etiología no bien conocida (metanol y/o etanol) en pacientes con intoxicación por metanol (15, 17). |
| **Bibliografía** | 1. Burkhart KK, Kulig KW. The other alcohols. Methanol, ethylene glycol, and isopropanol. Emerg Med Clin North Am 1990; 8: 913-928.<br>2. Agency for toxic substances and disease registry. Methanol toxicity. Am Fam Physician 1993; 47: 163-171.<br>3. Suit PF, Estes ML. Methanol intoxication: clinical features and differential diagnosis. Cleve Clin J Med 1990; 57: 464-471<br>4. Pérez A, Nogué S. Intoxicación por metanol. Med Clin 1983; 81: 488-491.<br>5. Bennett IL, Carey FH, Mitchell GL. Acute methyl alcohol poisoning: a review based on experience in an outbreak of 323 cases. Medicine 1953; 32: 431-463.<br>6. Jacobsen D, McMartin KE. Methanol and ethylene glycol poisonings: mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. Med Toxicol 1986; 1: 309-334.<br>7. Mittal BV, Desai AP, Khade KR. Methyl alcohol poisoning: An autopsy study of 28 cases. J Postgrad Med 1990; 37: 9-13.<br>8. Wu Chen NB, Donoghue ER, Schaffer MI. Methanol intoxication: Distribution in postmorten tissues and fluids including vitreous humor. J Forensic Sci 1985; 30: 213-216.<br>9. Kenney AH, Mellinkoff SM. Methyl alcohol poisoning. Ann Intern Med 1951; 34: 331-338.<br>10. McMartin KE, Ambre JJ, Tephly TR. Methanol poisoning in human subjects. Role for formic acid accumulation in the metabolic acidosis. Am J Med 1980; 68: 414-418.<br>11. Sejersted OM, Jacobsen D, Ovrebo S, Jansen J. Formate concentrations in plasma from patients poisoned with methanol. Acta Med Scand 1983; 213: 105-110.<br>12. Anderson TJ, Shuaib A, Becker WJ. Methanol poisoning: factors associated with neurologic complications. Can J Neurol Sci 1989; 16: 432-435.<br>13. Liu JJ, Daya MR, Carraquillo O, Kales SN. Pronostic factors in patients with methanol poisoning. Clin Toxicol 1998; 36: 175-181.<br>14. Swartz RD, Millman RP, Billi JE, et al. Epidemic methanol poisoning: clinical and biochemical analysis of a recent episode. Medicine 1981; 60: 373-382.<br>15. Hantson P. Organ donation after fatal poisoning: an update with recent literature data. Adv Exp Med Biol 2004; 550: 207-13.<br>16. Thirunavukkarasu S, Nair PP, Wadwekar V. Acute bilateral putaminal haemorrhagic necrosis in methanol poisoning. BMJ Case Rep 2013; 2013.<br>17. Kruse JA. Methanol and ethylene glycol intoxication. Crit Care Clin 2012;28:661-711.<br>18. Hantson P. Organ donation after fatal poisoning: an update with recent literature data. Adv Exp Med Biol 2004; 550: 207-13. |

**Tabla 7. Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por metanol. Revisión de la literatura**

| | Trasplante de órganos | Resultados (Supervivencia injerto y receptor) |
|---|---|---|
| **Metanol y donación-trasplante de corazón** | En la literatura han sido publicados diez trasplantes de corazón con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por metanol (1-4) | Seis receptores estaban con injertos normofuncionantes durante el periodo de seguimiento que osciló entre 25 meses y ocho años (2-4)<br>Fallecieron cuatro receptores. Uno de ellos no presentó función inmediata del injerto y falleció durante el implante (2). Otro falleció por ateroesclerosis del injerto a los 18 meses del trasplante (3). Y los otros dos fallecieron por rechazo agudo 24 días y 1,3 años post-Tx, respectivamente (4). |
| **Metanol y donación-trasplante de pulmón** | Existen dos trabajos publicados en la literatura de trasplante de pulmón procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por metanol (2, 5) | Los dos trasplantes de pulmón publicados por Chari *et al* (2) evolucionaron favorablemente pero no consta el periodo de seguimiento.<br>Evrard *et al* (5) realizaron un trasplante secuencial en un receptor y al año del trasplante el receptor pulmonar estaba clínicamente bien. |
| **Metanol y donación-trasplante de hígado** | En la literatura se han publicado 13 trasplantes de hígados procedentes de 13 donantes fallecidos por intoxicación aguda por metanol (2, 4-8). | Función inmediata: 13 (100%)<br>Diez injertos hepáticos eran normofuncionantes durante un periodo de seguimiento que osciló entre un mes y ocho años (2, 4-8).<br>Fallecieron tres receptores, uno por rechazo agudo 16 días post-Tx y los otros dos por causas no tóxicas, ambos con injertos funcionantes (2, 4). |
| **Metanol y donación-trasplante de riñón** | En la literatura han sido publicados 61 trasplantes de riñón procedentes de 31 donantes fallecidos por intoxicación aguda por metanol (2, 4-8). | En la serie más amplia con 29 Tx de riñón se produjo la pérdida de función de seis injertos renales. Los otros 23 receptores renales presentaban función renal normal en el periodo de 14 meses a ocho años de seguimiento.<br>En 30 (93,8%) de los restantes 32 Tx de riñón los injertos eran normofuncionantes durante el periodo de seguimiento que osciló entre un mes y 2,5 años. |
| **Metanol y donación-trasplante de páncreas** | Solo hay un caso referido en la literatura de trasplante reno-pancreático procedente de un donante fallecido por intoxicación por metanol (2). | El estado clínico del receptor, la función renal y la tolerancia a la glucosa eran normales a los diez meses del trasplante. |
| **Consideraciones especiales** | ***. Extracción de órganos para trasplante de donantes fallecidos por intoxicación aguda por metanol.***<br>Es obligatorio el tratamiento y la corrección de la acidosis metabólica (bicarbonato sódico y hemodiálisis) antes de iniciar la extracción y el trasplante de órganos. La hemodiálisis es particularmente útil en la corrección de las alteraciones del metabolismo ácido-base e hidroelectrolíticas. La extracción de órganos se iniciará tras corrección de la acidosis y con niveles sanguíneos de metanol indetectables (ocasionalmente puede prolongarse más de 100 horas con tratamiento específico con antídotos).<br>***. Biopsia hepática pretrasplante (opcional)***<br>La biopsia hepática es recomendable en aquellos casos con antecedentes y/o sospecha diagnóstica de hepatopatía crónica enólica. Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.<br>***. Biopsia renal pretrasplante (opcional)***<br>Es recomendable en donantes con diagnóstico y/o sospecha de nefrotoxicidad. Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto. | |
| **Bibliografía** | 1. Suit PF, Estes ML. Methanol intoxication: clinical features and differential diagnosis. Cleve Clin J Med 1990; 57: 464-471.<br>2. Chari RS, Hemming AW, Cattral M. Successful kidney pancreas transplantation from donor with methanol intoxication. Transplantation 1998; 66: 674-675.<br>3. Bentley MJ, Mullen JC, Lopushinsky SR, Modry DL. Successful cardiac transplantation with methanol or carbon monoxide-poisoned donors. Ann Thorac Surg 2001; 71: 1194-1197.<br>4. Caballero F. Ampliación de los criterios de aceptación de los donantes de órganos. Resultados a corto y largo plazo de trasplantes realizados con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, 2005. Disponible en: **www.tdx.cat/bitstream/10803/4465/1/fcf1de1.pdf**<br>5. Evrard P, Hantson P, Ferrant E, Vanormelingen P, Mathieu P. Successful double lung transplantation with a graft obtained from a methanol-poisoned donor. Chest 1999; 115: 1458-1459.<br>6. Hantson P, Vekemans MC, Vanormelingen P, De Meester J, Persijn G, Mahieu P. Organ procurement after evidence of brain death in victims of acute poisoning. Transplant Proc 1997; 29: 3341-3342.<br>7. O'Connor KJ, Delmonico FL. Organ donation and transplantation from poisoned donors. Transplant Rev 1999; 13: 52-54.<br>8. Bobdanov-Berezovsky A, Glesinger R, Kachko L, et al. Accreditation of skin from a methanol-poisoned victim for banking and grafting. Transplantation 2002; 73: 1913-1917. | |

# DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN POR CIANURO

## Introducción

El cianuro se emplea en la industria química y en productos biológicos. La intoxicación por cianuro en humanos puede ocurrir por tres mecanismos diferentes: por vía inhalatoria, por vía digestiva y por vía percutánea. El cianuro se absorbe rápidamente por todos los tejidos y especialmente por el pulmón. El 80% se metaboliza por el hígado a través de la enzima rodenasa que convierte el cianuro en tiocianato que no es tóxico y posteriormente se elimina por la orina. No existe correlación entre los niveles plasmáticos de cianuro y los hallazgos clínicos o la alteración de los órganos (1). La causa de la muerte encefálica es el edema y/o el infarto encefálico producidos tras parada cardiorrespiratoria y por la acción directa del cianuro sobre el SNC (2, 3). No hay evidencia clínica de que el cianuro sea un tóxico directo para el pulmón, hígado, riñón o páncreas (Tabla 8) (4).

**Tabla 8. Intoxicación por cianuro y toxicidad órgano-específica**

| | |
|---|---|
| **Intoxicación aguda por Cianuro: manifestaciones clínicas y mortalidad** | El cianuro produce hipoxia tisular y su acción tóxica a nivel celular se produce esencialmente sobre la enzima citocromo oxidasa mitocondrial. Los órganos mas afectados son los que más requerimientos de oxígeno precisan, como el cerebro y el corazón. Igualmente, la parada respiratoria es frecuente debido a la extrema susceptibilidad de las células nerviosas del centro respiratorio al cianuro.<br>La parada cardiorrespiratoria secundaria a las lesiones encefálicas y a la cardiotoxicidad por cianuro es una causa frecuente de muerte en este tipo de intoxicación. La intoxicación por cianuro puede provocar convulsiones generalizadas y coma, midriasis, apnea, hipotensión, taquicardia o bradicardia, taquiarritmias atrioventriculares, bloqueo AV, arritmias ventriculares, cambios isquémicos en el ECG y asistolia irreversible (5). |
| **Cianuro y corazón** | La afectación miocárdica del cianuro se manifiesta por disfunción ventricular y alteraciones de la conducción. El cianuro produce vasoconstricción arterial e isquemia miocárdica. |
| **Cianuro y pulmón** | El edema agudo de pulmón no cardiogénico ha sido documentado en intoxicaciones por cianuro (6). |
| **Cianuro e hígado** | La hepatotoxicidad en pacientes con intoxicación por cianuro no ha sido documentada (4). |
| **Cianuro y riñón** | La nefrotoxicidad en pacientes con intoxicación por cianuro no ha sido documentada (4). |
| **Cianuro y páncreas** | La toxicidad sobre el páncreas en pacientes con intoxicación por cianuro no ha sido documentada (4). |
| **Bibliografía** | 1. Swanson-Biearman B, Krenzelok EP, Snyder JW, Unkle DW, Nathan HM, Yang SL. Successful donation and transplantation of multiple organs from a victim of cyanide poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1993; 31: 95-99.<br>2. Snyder JW, Unkle DW, Nathan HM, Yang S. Successful donation and transplantation of multiple organs from a victim of cyanide poisoning. Transplantation 1993; 55: 425-427.<br>3. Barkoukis TJ, Sarbak C, Lewwis D, Whittier F. Multiorgan procurement from a victim of cyanide poisoning. A case report and rewiew of the literature. Transplantation 1993; 55: 1434-1436.<br>4. Hantson P. Organ procurement from poisoned donors. PhD Thesis, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, 1999.<br>5. Borron SW, Baud FJ, Lee DC, et al. Toxicity Cyanide. June 5, 2001. Available from URL: http://www.emedicine.com/emerg/topic118.htm<br>6. Graham DL, Laman D, Theodore J, Robin ED. Acute cyanide poisoning complicated by lactic acidosis and pulmonary edema. Arch Intern Med 1977; 137: 1051-5. |

La intoxicación letal por cianuro no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante. Se ha documentado el trasplante con éxito de órganos (corazón, hígado, riñones y páncreas) procedentes de donantes fallecidos por intoxicación por cianuro con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo, y sin transmisión de toxicidad por cianuro en los receptores (4) (Tabla 9).

**Tabla 9. Trasplante de órganos de donantes fallecidos con intoxicación por cianuro. Revisión de la literatura**

| | Trasplante de órganos | Resultados (Supervivencia injerto y receptor) |
|---|---|---|
| **Cianuro y donación-trasplante de corazón** | En la literatura han sido publicados cuatro trasplantes de corazón con éxito con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por cianuro (1-4) | En tres casos la evolución fue favorable durante un período de seguimiento que osciló entre ocho y 12 meses.<br>Un receptor mejoró al séptimo día del trasplante. No consta seguimiento. |
| **Cianuro y donación-trasplante de pulmón** | En la literatura no existe ningún caso publicado. | |
| **Cianuro y donación-trasplante de hígado** | En la literatura hay dos publicaciones sobre trasplante hepático con injertos de donantes fallecidos por intoxicación por cianuro (2, 3) | Los dos injertos hepáticos eran normofuncionantes durante un período de seguimiento que osciló entre ocho y 12 meses. |
| **Cianuro y donación-trasplante de riñón** | En la literatura hay siete trabajos que recogen 14 trasplantes de riñón procedentes de siete donantes fallecidos por intoxicación por cianuro (3-8). | La evolución de todos los trasplantes fue favorable durante un período de seguimiento que osciló entre tres y 12 meses de seguimiento. Un receptor volvió a diálisis a los nueve meses del trasplante por rechazo agudo por abandono voluntario de la por inmunosupresión (8). |
| **Cianuro y donación-trasplante de páncreas** | Hantson *et al* (6) publicaron un trasplante de riñón-páncreas de un donante fallecido por intoxicación por cianuro. | La evolución fue favorable tras un año de seguimiento. |
| **Consideraciones especiales** | ***. Corrección de la acidosis metabólica láctica antes de iniciar la extracción de órganos.***<br>La acidosis metabólica láctica debe ser corregida ya que dicha corrección es un buen reflejo de la regresión de la intoxicación por cianuro (9).<br>***. Niveles sanguíneos de cianuro e inicio de la extracción de órganos para trasplante.***<br>Es obligatorio determinar los niveles sanguíneos de cianuro en todos los casos. Es recomendable conseguir que los niveles sanguíneos de cianuro sean no tóxicos (<7 µmol/L, ó <0,2 mg/L) antes de la extracción de órganos (9). Según Graham *et al* niveles sanguíneos de cianuro <7 µmol/L (0,2 mg/L) no producen síntomas clínicos (10). | |
| **Bibliografía** | 1. Tenderich G, Koerner MM, Posival H, et al. Hemodynamic follow-up of cardiac allografts from poisoned donors. Transplantation 1998; 66: 1163-1167.<br>2. Swanson-Biearman B, Krenzelok EP, Snyder JW, et al. Successful donation and transplantation of multiple organs from a victim of cyanide poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1993; 31: 95-99.<br>3. Snyder JW, Unkle DW, Nathan HM, Yang S. Successful donation and transplantation of multiple organs from a victim of cyanide poisoning. Transplantation 1993; 55: 425-427.<br>4. Barkoukis TJ, Sarbak C, Lewwis D, Whittier F. Multiorgan procurement from a victim of cyanide poisoning. A case report and rewiew of the literature. Transplantation 1993; 55: 1434-1436.<br>5. Brown PW, Buckels JA, Jain AB, McMaster P. Successful cadaveric renal transplantation from a donor who died of cyanide poisoning. Br Med J 1987; 294: 1325.<br>6. Hantson P, Squifflet JP, Evrard MC, et al. Successful pancreas and renal transplantations from a donor who died of cyanide poisoning. Clin Transplant 1991; 5: 419-421.<br>7. Ravishankar DK, Kashi SH, Lam FT. Organ transplantation from donor who died of cyanide poisoning: a case report. Clin Transplant 1998; 12: 142-143.<br>8. Puig JM, Lloveras J, Knobel H, Nogues X, Aubia J, Masramon J. Victims of cyanide poisoning make suitable organ donors. Transpl Int 1996; 9: 87-88.<br>9. Hantson P. Prélèvements d'organes après intoxication. Presse Med 2004; 33: 871-880.<br>10. Graham DL, Laman D, Theodore J, Robin ED. Acute cyanide poisoning complicated by lactic acidosis and pulmonary edema. Arch Intern Med 1977; 137: 1051-5. | |

# DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN AGUDA POR MONÓXIDO DE CARBONO

## Introducción

El monóxido de carbono (CO) es un gas inodoro e incoloro producto de la combustión incompleta de hidrocarburos. Su toxicidad se relaciona con la hipoxia tisular y el SNC y el corazón son particularmente sensibles a esta hipoxia (Tabla 10). Las intoxicaciones por CO pueden provocar la muerte encefálica por edema o por anoxia encefálica (secundaria a una parada cardiaca o respiratoria primaria). A nivel del miocardio, el CO se liga a la mioglobina e interfiere con el transporte de oxígeno a nivel mitocondrial, provocando depresión miocárdica e hipotensión que empeorará la hipoxia tisular (1). Existe una pobre correlación entre el nivel de carboxihemoglobina (HbCO) en sangre y el tisular, y por tanto el nivel de HbCO en sangre se relaciona poco con el daño tisular existente (2).

La intoxicación letal por CO no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante (3). No obstante, no existe consenso entre los equipos de trasplante sobre la donación de corazón para trasplante (2, 4). Se ha documentado el trasplante con éxito de órganos (corazón, pulmones, hígado, riñones y páncreas) procedentes de donantes fallecidos por intoxicación por CO con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo (5) (Tabla 11). La transmisión de toxicidad por CO con los injertos en los receptores no ha sido documentada en la literatura.

**Tabla 10. Intoxicación por monóxido de carbono y toxicidad órgano-específica**

| | |
|---|---|
| **Intoxicación aguda por CO: manifestaciones clínicas y mortalidad** | Las muertes por intoxicación accidental por CO son frecuentes debido fundamentalmente a las lesiones estructurales sobre el SNC. En estos casos letales puede haber escasa o nula repercusión en los órganos tributarios de trasplante pero sorprendentemente pocos casos finalmente son donantes de órganos (6). |
| **CO y corazón** | Las víctimas de intoxicación aguda por CO pueden presentar taquipnea para compensar la hipoxia celular, taquicardia y arritmias, angor y edema pulmonar no cardiogénico (7). |
| **CO y pulmón** | La intoxicación aguda por CO aparece habitualmente en incendios por lo que las lesiones del aparato respiratorio pueden ser de etiología química o térmica. Las alteraciones térmicas se limitan habitualmente al aparato respiratorio superior. Se han descrito la existencia de congestión, edema y hemorragias en pulmones frecuentemente en asociación con intoxicaciones de etiología química o térmica (8). |
| **CO e hígado** | La hepatotoxicidad en pacientes con intoxicación por CO ha sido documentada excepcionalmente con elevación de las transaminasas y alteración en el tiempo de protrombina. Estas alteraciones suelen retornar a la normalidad en unos días (9). |

| | |
|---|---|
| **CO y riñón** | Ocasionalmente en intoxicaciones por CO se ha documentado IRA secundaria a rabdomiolisis de etiología no traumática (10). |
| **CO y páncreas** | Se ha descrito elevación de la amilasemia de origen salivar en el 40% de los pacientes intoxicados por CO (11). |
| **Bibliografía** | 1. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. N Engl J Med 1998; 339: 1603-1608.<br>2. Smith JA, Bergin PJ, Williams TJ, Esmore DS: Successful heart transplantation with cardiac allografs exposed to carbon monoxide poisoning. J Heart Lung Transplant 1992; 11: 698-700.<br>3. Hantson P. Organ donation after fatal poisoning: an update with recent literature data. Adv Exp Med Biol 2004; 550: 207-13.<br>4. Hantson P, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Organ transplantation from victims of carbon monoxide poisoning. Ann Emerg Med 1996;27:673-4.<br>5. Caballero F. Ampliación de los criterios de aceptación de los donantes de órganos. Resultados a corto y largo plazo de trasplantes realizados con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, 2005. Disponible en: www.tdx.cat/bitstream/10803/4465/1/fcf1de1.pdf<br>6. Jones AL, Simpson KJ. Drug abusers and poisoned patients: a potential source of organs for transplantation? QJM 1998; 91: 589-92.<br>7. Shochat G, Lucchesi M. Toxicity, Carbon Monoxide. May 23, 2001. Available from URL: http://www.emedicine.com/emerg/topic817.htm<br>8. Cahalane M, Demling RH. Early respiratory abnormalities from smoke inhalation. JAMA 1984; 251:771-3.<br>9. Hart IK, Kennedy PG, Adams JH, Cunningham NE. Neurological manifestation of carbon monoxide poisoning. Postgrad Med J 1988;64:213-6<br>10. Mautner LS. Muscle necrosis associated with carbon monoxide poisoning. AMA Arch Pathol 1955; 60: 136-8.<br>11. Takahashi M, Maemura K, Sawada Y, et al. Hyperamylasemia in acute carbon monoxide poisoning. J Trauma 1982; 22: 311-4. |

**Tabla 11. Trasplante de órganos de donantes fallecidos con intoxicación por monóxido de carbono. Revisión de la literatura**

| | Trasplante de órganos | Resultados (Supervivencia injerto y receptor) |
|---|---|---|
| **CO y donación-trasplante de corazón** | En la literatura han sido publicados al menos 17 trasplantes de corazón con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por CO (1-8) | En diez casos la evolución fue favorable a largo plazo.<br>Tres casos presentaron un fallo primario del injerto. |
| **CO y donación-trasplante de pulmón** | Existen dos trabajos publicados en la literatura de trasplante de pulmón procedentes de dos donantes fallecidos por intoxicación aguda por metanol (2, 9) | Los dos trasplantes de pulmón evolucionaron favorablemente durante un periodo de ocho meses de seguimiento. |
| **CO y donación-trasplante de hígado** | En la literatura han sido publicados al menos 10 trasplantes de hígado con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por CO (10-15) | Los diez injertos hepáticos eran normofuncionantes durante un período de seguimiento que osciló entre 12 y 70 meses. |
| **CO y donación-trasplante de riñón** | En la literatura han sido publicados al menos 49 trasplantes de riñón con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por CO (4, 10-12, 16, 17) | Se realizó seguimiento en 29 (59,2%) de los 49 receptores de riñón.<br>En la serie más amplia con seguimiento en 15 receptores la supervivencia del injerto al mes y al año del trasplante eran 73% y 64%, respectivamente (17) |
| **CO y donación-trasplante de páncreas** | En la literatura han sido publicados al menos dos trasplantes de páncreas con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por CO (11, 12) | La evolución fue favorable en los dos receptores tras un año de seguimiento. |
| **Supervivencia documentada injertos de donantes fallecidos por intoxicación por CO-Evidencia** (18) | Supervivencia actuarial documentada de todos los órganos trasplantados: 86%.<br>Supervivencia actuarial documentada de corazón y pulmón: 68% y 67%, respectivamente.<br>Supervivencia actuarial documentada de hígado, riñón y páncreas: 100% en los tres casos. | |

| | |
|---|---|
| **Consideraciones especiales** | ***. Trasplante de corazón.***<br>Los criterios de evaluación y de selección de corazón para trasplante serán los estándares. Además, algunos autores hacen una serie de recomendaciones que pueden ser relevantes: tiempo de isquemia fría (TIF)<120 min, relación peso donante-receptor adecuada y evitar trasplantar estos corazones en receptores con resistencias pulmonares elevadas (18, 19).<br>***. Trasplante de pulmón-Broncoscopia.***<br>En la evaluación de pulmón para trasplante, además de los criterios generales de evaluación estándares, es recomendable realizar broncoscopia peroperatoria durante la extracción para descartar lesiones químicas y/o térmicas asociadas en la vía aérea (18).<br>***. Biopsia hepática pretrasplante (opcional)***<br>Es recomendada por algunos autores (19). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.<br>***. Biopsia renal pretrasplante (opcional)***<br>Es recomendada por algunos autores (19, 20). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.<br>***. Trasplante de páncreas.***<br>Se ha descrito elevación de la amilasemia de origen salivar en el 40% de los pacientes intoxicados por CO. La hiperamilasemia *per se* no es una contraindicación para el trasplante de páncreas ya que puede ser de origen extrapancreático (salivar). La determinación de lipasemia es más fiable que la amilasemia en la evaluación de la función pancreática. La determinación de la HbA1c es más útil que la determinación de la glucemia en la evaluación de la función pancreática (20).<br>***. Preservación y perfusión renal pulsátil en máquina antes del trasplante renal en donantes con IRA y rabdomiolisis.***<br>Es recomendable en riñones procedentes de donantes con intoxicación aguda por CO con IRA secundaria a rabdomiolisis para minimizar el daño renal por preservación y disponer de otro medio de evaluación de la viabilidad de los injertos antes de realizar los trasplantes (21). |
| **Bibliografía** | 1. Tenderich G, Koerner MM, Posival H, et al. Hemodynamic follow-up of cardiac allografts from poisoned donors. Transplantation 1998; 66: 1163-1167.<br>2. Luckraz H, Tsui SS, Parameshwar J, Wallwork J, Large SR. Improved outcome with organs from carbon monoxide poisoned donors for intrathoracic transplantation. Ann Thorac Surg 2001: 72: 709-713.<br>3. Karwande SV, Hopfenbenck JA, Renlud DG, Burton NA, Gay WZ. An avoidable pitfall in donor selection for heart transplantation. Utah Heart Transplant Program. J Heart Transplant 1989; 8: 422-424.<br>4. Hantson P, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Organ transplantation from victims of carbon monoxide poisoning. Ann Emerg Med 1995; 27: 673-674.<br>5. Iberer F, Konigsrainer A, Wasler A, Petutschiningg B, Auer T, Tscheliesnigg K. Cardiac allograft harvesting after carbon monoxide poisoning. Report of a successful orthotopic heart transplantation. J Heart Lung Transplant 1993; 12; 499-500.<br>6. Roberts J, Bain M, Klachko M, Seigel E, Wason S. Successful heart transplantation from a victim of a carbon monoxide poisoning. Ann Emerg Med 1995; 26: 652-655.<br>7. Koerner MM, Tenderich G, Minami K, et al. Extended donor criteria: use of cardiac allografts after carbon monoxide poisoning. Transplantation 1997; 63: 1358-1360.<br>8. Rodrigus IE, Conraads V, Amsel BJ, Moulijn AC. Primary cardiac allograft failure after donor carbon monoxide poisoning treated with biventricular assist device. J Heart Lung Transplant 2001; 20: 1345-1348.<br>9. Shennib H, Adoumie R, Fraser R. Successful transplantation of a lung allograft from a carbon monoxide-poisoning victim. J Heart Lung Transplant 1992; 11: 68-71.<br>10. Leikin JB, Heyn-Lamb R, Aks S, Erickson T, Snyder J. The toxic patient as a potential organ donor. Am J Emerg Med 1994; 12: 151-4.<br>11. Hantson P, Vekemans MC, Vanormelingen P, de Meester J, Persijn G, Mahieu P. Organ procurement after evidence of brain death in victims of acute poisoning. Transplant Proc 1997; 29: 3341-3342.<br>12. Hantson P, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Outcome following organ removal from poisoned donors: experience with 12 cases and a review of the literature. Transpl Int 1995; 8: 185-189.<br>13. Verran D, Chui A, Painter D, et al. Use of liver allografts from carbon monoxide poisoned cadaveric donors. Transplantation 1996; 62: 1514-1515.<br>14. Hantson P. The poisoned donors. Curr Opin Organ Transplant 1999; 4: 125-129.<br>15. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. Transplantation 2003; 76: 705-708.<br>16. Hebert MJ, Boucher A, Beacauge G, Girad R, Dandavino R. Transplantation of kidneys from a donor with carbon monoxide poisoning. N Engl J Med.1992; 326: 1571.<br>17. Naya MT, Miranda B, Cuende N, González I, Felipe C. Trasplantes renales con riñones procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por fármacos o tóxicos. Nefrología 1999; 19: 434-442.<br>18. Busche MN, Knobloch K, Herold C, Krämer R, Vogt PM, Rennekampff HO. Solid organ procurement from donors with carbon monoxide poisoning and/or burn—a systematic review. Burns 2011; 37: 814-22.<br>19. Hantson P. Prélèvements d'organes après intoxication. Presse Med 2004; 33: 871-880.<br>20. Siskind E, Jonsson J. Successful kidney transplant from donor with carbon monoxide poisoning. Transplantation 2018;102:e365.<br>21. Torres-Quinones M, Stern J, Seals N, et al. Hemoglobin A1c testing is associated with improved pancreas utilization for transplant. Prog Transplant 2013; 23: 84-91.<br>22. Joshi S, Ayyathurai R, Eldefrawy A, et al. Rhabdomyolysis with acute kidney injury in deceased donors is not a contraindication for kidney donation. Int Urol Nephrol 2012; 44:1107-1111. |

# DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR CONSUMO DE DROGAS DE ABUSO (COCAÍNA Y MDMA) Y SOBREDOSIS (OPIÁCEOS)

## Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por consumo de cocaína

### Introducción

La cocaína es un alcaloide liposoluble que se metaboliza rápidamente por enzimas plasmáticos y hepáticos a componentes hidrosolubles que se eliminan por el riñón (1). El metabolito cocaetileno se forma tras el consumo simultáneo de cocaína y etanol y es más cardiotóxico que la cocaína aislada. La vida media de la cocaína es de 30 a 60 minutos. La forma de consumo más frecuente es la de clorhidrato de cocaína, a menudo mezclada con diferentes sustancias entre las que se incluyen anestésicos (lidocaína, procaína) y estimulantes (anfetaminas, cafeína). La morbilidad y la mortalidad derivadas del consumo no siempre guardan relación con la dosis, ni con el preparado o la vía de administración (Tabla 12) (2-4). La cocaína es un potente activador del sistema nervioso simpático que puede provocar vasoconstricción intensa, disfunción endotelial, stress oxidativo, activación plaquetaria y descenso de la prostaglandina E2 y prostaciclina.

Las lesiones encefálicas estructurales (hemorragias, infartos, anoxia) provocadas por el consumo de cocaína pueden causar la muerte encefálica (2-5). La intoxicación letal por consumo de cocaína no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante (6-9). No obstante, no existe consenso entre los equipos de trasplante y expertos en toxicología sobre la donación de corazón para trasplante (10, 11). Se ha documentado el trasplante con éxito de hígado y riñones procedentes de donantes fallecidos por consumo de cocaína con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo (6-9) (Tabla 13). El trasplante de corazón y pulmón de donantes con antecedentes de consumo crónico de cocaína también ha sido realizado con éxito (9). La transmisión de toxicidad por cocaína con los injertos en los receptores no ha sido documentada en la literatura.

Es muy importante realizar siempre en el donante una historia clínica y una historia social completa así como la exploración física estándar.

| **Tabla 12. Intoxicación por consumo de cocaína y toxicidad órgano-específica** | |
|---|---|
| **Intoxicación aguda por Cocaína: manifestaciones clínicas y mortalidad** | La cocaína puede causar la muerte encefálica al inducir hemorragias e infartos encefálicos y también anoxia encefálica secundaria a paro cardíaco primario por IAM o arritmias graves, o paro respiratorio primario debido a edema de pulmón, hemorragia pulmonar o edema de glotis (3-6). Estos casos letales pueden ser donantes potenciales de órganos (6-9). También puede provocar disección arterial, trombosis vascular y rabdomiolisis. |
| **Cocaína y corazón** | La cocaína tiene efectos cardiotóxicos potencialmente letales (4). Puede provocar cardiopatía isquémica, arritmias malignas y disfunción miocárdica. En consumidores crónicos predispone al desarrollo de miocardiopatía dilatada y ateromatosis coronaria (12). |
| **Cocaína y pulmón** | El consumo de cocaína puede provocar lesiones pulmonares graves y edema de glotis (2, 5, 13). El edema pulmonar y la hemorragia pulmonar son dos de las complicaciones más frecuentes. |
| **Cocaína e hígado** | Las alteraciones hepáticas asociadas a la intoxicación aguda por cocaína son frecuentes. La etiología de esta toxicidad hepática es multifactorial (14). El patrón varía desde la elevación asintomática de las transaminasas hasta la insuficiencia hepática aguda. Se han descrito diferentes lesiones histológicas, desde esteatosis hasta necrosis hepática masiva. No se ha descrito ningún caso de cirrosis ni de hepatocarcinoma inducidos por cocaína (14-17). |
| **Cocaína y riñón** | La IRA secundaria a rabdomiolisis es una complicación frecuente en la intoxicación aguda por cocaína (18, 19). Otras causas descritas de IRA por consumo de cocaína son vasculitis, infartos renales, microangiopatía trombótica e hipertensión arterial sistémica maligna (19). En riñones humanos y a nivel experimental se ha asociado con daño glomerular, tubular, vascular e intersticial (19). Excepcionalmente, el consumo de cocaína ha sido asociado con glomeruloesclerosis, arterioesclerosis renal, vasculitis y enfermedades inmunológicas (20). |
| **Cocaína y páncreas** | Los efectos de la cocaína en la función pancreática son desconocidos (21). |
| **Bibliografía** | 1. Warner EA. Cocaine abuse. Ann Intern Med 1993; 119: 226-235.<br>2. Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. Am J Med 1990; 88: 325-331.<br>3. Spivey WH, Euerle B. Neurologic complications of cocaine abuse. Ann Emerg Med 1990; 19: 1422-1428.<br>4. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine abuse. N Engl J Med 2001; 345: 351-358.<br>5. Garcia Castaño J, Muiño Miguez A, Gonzalez Lopez-Cobos C, Gilsanz Fernandez C. Complicaciones pulmonares y cocaína. A propósito de un nuevo caso de neumomediastino. An Med Interna 1994; 11: 519.<br>6. Leikin JB, Heyn-Lamb R, Aks S, Erickson T, Snyder J. The toxic patient as a potential organ donor. Am J Emerg Med 1994; 12: 151-154.<br>7. Caballero F, et al. Successful transplantation of organs from a donor who died from acute cocaine intoxication. Clin Transplant 2003; 17:89-92.<br>8. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. Transplantation 2003; 76: 705-708.<br>9. Lee TJ, Fox MP, Trivedi J, van Berkel V. Donors with a history of cocaine use and lung transplant outcomes. J Heart Lung Transplant 2012; 31:1144-6.<br>10. Hantson P. Prélèvements d'organes après intoxication. Presse Med 2004; 33: 871-880.<br>11. Wood DM, Chan WL, Dargan PI. Using Drug-Intoxicated Deaths as Potential Organ Donors: Impression of Attendees at the American College of Medical Toxicology 2014 Annual Scientific Meeting. J Med Toxicol 2014 Jul 15. [Epub ahead of print].<br>12. Peng SK, French WJ, Pelikan PC. Direct cocaine cardiotoxicity demonstrated by endomyocardial biopsy. Arch Pathol Lab Med 1989; 113: 842-5.<br>13. Heffner JE, Harley RA, Schabel SI. Pulmonary reactions from illicit substance abuse. Clin Chest Med 1990; 11: 151-162.<br>14. Silva MO, Roth D, Reddy KR, Fernandez JA, Albores-Saavedra J, Schiff ER. Hepatic disfunction accompanying acute cocaine intoxication. J Hepatol 1991; 12: 312-315.<br>15. Kanel GC, Cassidy W, Shuster L, Reynolds TB. Cocaine-induced liver injury: comparison of morphological features in man and in experimental models. Hepatology 1990; 11: 646-651.<br>16. Ndikum-Moffor FM, Schoeb TR, Roberts SM. Liver toxicity from norcocaine nitroxide, an N-oxidative metabolite of cocaine. J Pharmacol Exp Ther 1998; 284: 413-419.<br>17. Hurtova M, Duclos-Vallee JC, Saliba F. Liver transplantation for fulminant hepatic failure due to cocaine intoxication in an alcoholic hepatitis C virus-infected patient. Transplantation 2002; 73: 157-160.<br>18. Welch RD, Todd K, Krause GS. Incidence of cocaine-associated rhabdomyolysis. Ann Emerg Med 1991; 20: 154-157.<br>19. Goel N, Pullman JM, Coco M. Cocaine and kidney injury: a kaleidoscope of pathology. Clin Kidney J 2014; 7: 513-517.<br>20. Nzerue CM, Hewan-Lowe K, Riley LJ Jr. Cocaine and the kidney: a synthesis of pathophysiologic and clinical perspectives. Am J Kidney Dis 2000; 35: 783-795.<br>21. Gourgoutis G, Das G. Gastrointestinal manifestations of cocaine addiction. Int J Clin Pharmacol Ther 1994; 32: 136-141. |

**Tabla 13. Trasplante de órganos de donantes fallecidos por consumo de cocaína. Revisión de la literatura**

| | Trasplante de órganos | Resultados (Supervivencia injerto y receptor) |
|---|---|---|
| **Cocaína y donación-trasplante de corazón** | En la literatura no existe ningún caso publicado de trasplante de corazón de donante fallecido por acción directa de la cocaína.<br>Sin embargo se han utilizado para trasplantes corazones de donantes con antecedentes de consumo crónico de cocaína. En la revisión de Freimark *et al* (1) de 102 trasplantes consecutivos de corazón la prevalencia de donantes de corazón con antecedentes de consumo crónico de cocaína vía no parenteral era del 16%. | En el estudio de Freimark *et al* (1) la supervivencia de los receptores cardíacos de estos donantes al mes, y primer y segundo año post-trasplante fue del 100%, 93% y 93%, respectivamente.<br><br>En otro estudio de la UNOS publicado en 2008 se evidenció que los antecedentes de consumo de cocaína en los donantes no tuvieron efecto en la mortalidad o en el desarrollo de ateromatosis coronaria en los receptores (2). |
| **Cocaína y donación-trasplante de pulmón** | No se ha comunicado en la literatura el trasplante pulmonar procedente de donantes cuya causa de muerte fuera inducida directamente por la cocaína. Bhorade *et al* (3) publicaron su experiencia con 20 trasplantes de pulmón procedentes de donantes con antecedentes de consumo inhalado de cocaína o cannabis. | La función pulmonar y la supervivencia de los receptores de pulmón de estos donantes al año del trasplante fue similar a la que presentaron los receptores de pulmón con injerto proveniente de donantes sin antecedentes de inhalación de cocaína y que cumplían criterios de donante ideal de pulmón (3). |
| **Cocaína y donación-trasplante de hígado** | En la literatura han sido publicados al menos siete trasplantes de hígado con injertos de donantes fallecidos por acción directa por consumo de cocaína (4-6). | En cinco casos el receptor estaba vivo y con injerto normofuncionante durante un período de seguimiento que osciló entre 12 y 101 meses (4-6).<br>Dos receptores fallecieron con injertos normofuncionantes a los 10 días y un año del trasplante, respectivamente (5, 6). |
| **Cocaína y donación-trasplante de riñón** | En la literatura han sido publicados ocho trasplantes de riñón con injertos de donantes fallecidos por acción directa por consumo de cocaína (4, 5). | En el trabajo de Leikin *et al* (4) con seis trasplantes de riñón, tres receptores estaban vivos y con injertos normofuncionantes al año del trasplante, en otros dos casos no se pudo realizar el seguimiento y otro receptor presentó trombosis de la arteria renal del injerto con pérdida del mismo al 5º día post-Tx.<br><br>Nuestra experiencia en el HSCSP con el trasplante de cuatro riñones de dos donantes fallecidos por acción directa de la cocaína (tras su consumo por vía no parenteral) es similar a la publicada en la literatura. Todos los receptores estaban vivos y con injertos normofuncionantes durante un período de seguimiento que osciló entre un año (en dos receptores) y cinco años (otros dos receptores) después del trasplante (7). |
| **Cocaína y donación-trasplante de páncreas** | En la literatura no existe ningún caso publicado de trasplante de páncreas de donante fallecido por acción directa de la cocaína. | |
| | ***. Trasplante de corazón de donantes con antecedentes de consumo crónico de cocaína.*** Algunos autores sugieren que los corazones de donantes con antecedentes de consumo crónico de cocaína no deben ser trasplantados, ya que la ausencia de anomalías ecocardiográficas, en el ECG o en los enzimas cardíacos no permite garantizar la integridad miocárdica (8). Hantson sugiere la determinación de etanol en sangre en estos donantes ya que el metabolito cocaetileno es más cardiotóxico que la cocaína aislada. Los consumidores de cocaína frecuentemente son varones y tienen otros hábitos tóxicos (enolismo, tabaquismo y consumo de otras drogas) (9). Las guías clínicas publicadas en 2010 por la International | |

| | |
|---|---|
| **Evidencia-Consideraciones especiales** | Society for Heart and Lung Transplantation indican que los corazones de donantes con antecedentes o consumo actual de cocaína por vía no endovenosa pueden ser utilizados para trasplante si la función cardíaca es normal y en ausencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo (10).<br>***. Trasplante de corazón-Coronariografía o TAC multicorte (TCMD) de arterias coronarias.***<br>La coronariografía la realizaremos siempre que la logística hospitalaria y la situación hemodinámica del donante lo permitan. En aquellos casos en que la logística hospitalaria no permita realizar la coronariografía convencional se puede plantear la realización de una TCMD de arterias coronarias para descartar aterosclerosis coronaria (Capítulo 3). Es recomendable que estas exploraciones complementarias sean realizadas e informadas por un cardiólogo experto.<br>***. Trasplante de pulmón-Broncoscopia.***<br>La broncoscopia es recomendable en estos donantes, particularmente en aquellos fumadores de crack y/o con antecedentes de tabaquismo crónico. Es recomendable que la broncoscopia sea realizada e informada por un neumólogo experto.<br>***. Trasplante de pulmón-Supervivencia injerto a largo plazo.***<br>La supervivencia a largo plazo de los pulmones trasplantados de donantes con o sin antecedentes de consumo de cocaína es similar (9). El consumo de cocaína en donantes de órganos no es un factor de riesgo significativo en el pronóstico del trasplante de pulmón (11, 12).<br>***. Biopsia hepática pretrasplante (opcional)***<br>Es recomendada por algunos autores (8). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.<br>***. Biopsia renal pretrasplante (opcional)***<br>Es recomendada por algunos autores (8). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.<br>***. Preservación y perfusión renal pulsátil en máquina antes del trasplante renal en donantes con IRA y rabdomiolisis.***<br>Es recomendable en riñones procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por cocaína con IRA secundaria a rabdomiolisis para minimizar el daño renal por preservación y disponer de otro medio de evaluación de la viabilidad de los injertos antes de realizar los trasplantes (13). |
| **Bibliografía** | 1. Freimark D, Czer LS, Admon D, et al. Donors with a history of cocaine use: effect on survival and rejection frequency after heart transplantation. J Heart Lung Transplant 1994; 13: 1138-1144.<br>2. Brieke A, Krishnamani R, Rocha MJ, et al. Influence of donor cocaine use on outcome after cardiac transplantation: analysis of the United Network for Organ Sharing Thoracic Registry. J Heart Lung Transplant 2008; 27:1350-2.<br>3. Bhorade SM, Vigneswaran W, McCabe MA, Garrity ER. Liberalization of donor criteria may expand the donor pool without adverse consequence in lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2000; 19: 1199-1204.<br>4. Leikin JB, Heyn-Lamb R, Aks S, Erickson T, Snyder J. The toxic patient as a potential organ donor. Am J Emerg Med 1994; 12: 151-154.<br>5. Caballero F, et al. Successful transplantation of organs from a donor who died from acute cocaine intoxication. Clin Transplant 2003; 17: 89-92.<br>6. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. Transplantation 2003; 76: 705-708.<br>7. Caballero F. Ampliación de los criterios de aceptación de los donantes de órganos. Resultados a corto y largo plazo de trasplantes realizados con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, 2005. Disponible en: **www.tdx.cat/bitstream/10803/4465/1/fcf1de1.pdf**<br>8. Hantson P. Prélèvements d'organes après intoxication. Presse Med 2004; 33: 871-880.<br>9. Lee TJ, Fox MP, Trivedi J, van Berkel V. Donors with a history of cocaine use and lung transplant outcomes. J Heart Lung Transplant 2012; 31:1144-6.<br>10. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, et al; International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant 2010;29:914-56<br>11. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report--2011. J Heart Lung Transplant 2011; 30: 1104-22.<br>12. MacGowan GA, Dark JH, Corris PA, Nair AR. Effects of drug abuse, smoking and alcohol on donor hearts and lungs. Transpl Int 2019; 32: 1019-1027<br>13. Joshi S, Ayyathurai R, Eldefrawy A, et al. Rhabdomyolysis with acute kidney injury in deceased donors is not a contraindication for kidney donation. Int Urol Nephrol 2012; 44:1107-1111. |

## Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por consumo de MDMA (éxtasis)

### Introducción

Éxtasis es el nombre por el que se conoce popularmente a la 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA), un derivado sintético de la metanfetamina (1). Su producción es ilegal y el consumo es clandestino y bastante popular en jóvenes. Su metabolismo es hepático y se elimina por vía renal. Es una sustancia lipofílica con una vida media corta de aproximadamente ocho horas y sus efectos dependen del metabolismo individual. El 95% de MDMA consumido se elimina en aproximadamente 40 horas por lo que sus efectos tóxicos pueden persistir durante uno o dos días después de la ingesta (2). El consumo de MDMA puede provocar efectos tóxicos agudos graves (1-3). La dosis tóxica es desconocida y frecuentemente los efectos tóxicos graves son idiosincrásicos (4). El mecanismo exacto de esta intoxicación es desconocido.

Las complicaciones graves asociadas al consumo de éxtasis son infrecuentes (5) (Tabla 14). El edema cerebral y la insuficiencia hepática fulminante son dos de las complicaciones más graves asociadas al consumo de éxtasis. Puede inducir infartos encefálicos, hemorragias subaracnoideas, trombosis de senos venosos cerebrales, vasculitis cerebral y edema encefálico (6-11). Una de las causas más frecuentes de muerte encefálica en estos pacientes es el edema encefálico asociado a hiponatremia severa (12, 13). Las mujeres jóvenes presentan un riesgo particular para el desarrollo de hiponatremia grave. La hiponatremia suele ser dilucional debido a intoxicación acuosa o secundaria a secreción inadecuada de hormona antidiurética (12).

La intoxicación letal por consumo de éxtasis no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante (14, 15). Se ha documentado el trasplante con éxito de órganos (corazón, pulmón, hígado, riñón y páncreas) procedentes de donantes fallecidos por consumo de éxtasis con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo (14, 15) (Tabla 15). La transmisión de toxicidad por éxtasis con los injertos en los receptores no ha sido documentada en la literatura (14, 15).

En la evaluación de estos donantes en muerte encefálica es importante buscar todas aquellas complicaciones sistémicas descritas en la intoxicación por éxtasis, principalmente en corazón, pulmón e hígado (5, 14).

| **Tabla 14. Intoxicación por consumo de éxtasis y toxicidad órgano-específica** | |
|---|---|
| **Intoxicación aguda por éxtasis: manifestaciones clínicas y mortalidad** | La ingesta de pequeñas cantidades de éxtasis puede ser letal (4, 5, 14). Las causas principales de muerte en pacientes intoxicados por éxtasis son las arritmias cardíacas, la insuficiencia hepática fulminante, el fallo multiorgánico y las lesiones estructurales del SNC (4, 14). Las complicaciones a nivel del SNC (infartos, hemorragias, vasculitis, edema, trombosis venosa cerebral) por consumo de éxtasis pueden provocar la muerte encefálica en personas jóvenes y sanas. Estos casos letales pueden ser donantes potenciales de órganos (14, 15). |
| **Éxtasis y corazón** | A nivel cardíaco puede provocar isquemia o necrosis miocárdica en relación con vasoespasmo coronario así como arritmias (16, 17). La prolongación del intervalo QT es un factor de riesgo para el desarrollo de arritmias malignas y asistolia en estos donantes (14, 18). |
| **Éxtasis y pulmón** | A nivel pulmonar puede provocar edema, infartos y hemorragias intraalveolares (1, 4, 12, 18). |
| **Éxtasis e hígado** | La MDMA es una droga potencialmente hepatotóxica (4,19-21). La etiología de esta toxicidad hepática es probablemente multifactorial y algunos autores sugieren una reacción de tipo idiosincrásico (2, 19, 20). El patrón clínico varía desde la alteración asintomática de los tests de función hepática hasta la insuficiencia hepática aguda. La hepatitis aguda es la forma de presentación clínica más frecuente (4, 21). También han sido descritos casos de toxicidad subaguda, fibrosis hepática y hepatitis recidivante tras ingesta repetida de esta sustancia (4,19). No se ha descrito ningún caso de cirrosis ni hepatocarcinoma por consumo de MDMA. La insuficiencia hepática fulminante por éxtasis puede beneficiarse del trasplante hepático (14, 22-24). |
| **Éxtasis y riñón** | Entre las complicaciones renales descritas en consumidores de MDMA destaca la insuficiencia renal aguda (IRA) de etiologia probablemente multifactorial (25). Entre las posibles causas de esta IRA destacan la coagulación intravascular diseminada (CID), la rabdomiolisis, la hipertermia, la trombosis de las venas renales y según algunos autores un posible efecto nefrotóxico directo por éxtasis (25, 26). La vasculitis renal necrotizante se ha documentado en pacientes tras ingesta de metanfetamina y éxtasis y también en receptores de injertos renales de donantes con antecedentes de consumo crónico de éxtasis (27, 28). |
| **Éxtasis y páncreas** | En la literatura no se ha descrito ningún tipo de alteración pancreática en relación con el consumo de MDMA (1-4, 18). |
| **Bibliografía** | 1. McCann UD, Slate SO, Ricaurte GA. Adverse reactions with 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA; 'Ecstasy'). Drug Saf 1996; 15: 107-115.<br>2. Kalant H. The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. CMAJ 2001; 165: 917-928.<br>3. Burgess C, O'Donohoe A, Gill M. Agony and ecstasy: a review of MDMA effects and toxicity. Eur Psychiatry 2000; 15: 287-294.<br>4. Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxymethamphetamine ("ecstasy"). Lancet 1992; 340: 384-387.<br>5. Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ, Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. Drug Alcohol Rev 2002; 21: 53-63.<br>6. Manchanda S, Connolly MJ. Cerebral infarction in association with ecstasy abuse. Postgrad Med J 1993; 69: 874-875.<br>7. Hughes JC, McCabe M, Evans RJ. Intracranial haemorrhage associated with ingestion of 'ecstasy'. Arch Emerg Med 1993; 10: 372-374.<br>8. Gledhill JA, Moore DF, Bell D, et al. Subarachnoid hemorrhage associated with MDMA abuse. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56: 1036-1037.<br>9. Rothwell PM, Grant R. Cerebral venous sinus thrombosis induced by 'ecstasy'. J Neurol Neurosur Psychiatry 1993; 56: 1035.<br>10. Bitsch A, Thiel A, Rieckmann P, Prange H. Acute inflammatory CNS disease after MDMA ('ecstasy'). Eur Neurol 1996; 36: 328-329.<br>11. Wilkins B. Cerebral oedema after MDMA ("ecstasy") and unrestricted water intake: hyponatraemia must be treated with low water input. BMJ 1996; 313: 689-690.<br>12. Parr MJ, Low HM, Botterill P. Hyponatraemia and death after "ecstasy" ingestion. Med J Aust 1997; 166: 136-137.<br>13. O'Connor A, Cluroe A, Couch R, Galler L, Lawrence J, Synek B. Death from hyponatraemia-induced cerebral oedema associated with MDMA ("Ecstasy") use. N Z Med J 1999; 112: 255-256.<br>14. Caballero F, et al. Ecstasy-induced brain death and acute hepatocellular failure: multiorgan donor and liver transplantation. Transplantation 2002; 74: 532-537.<br>15. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. Transplantation 2003; 76: 705-708.<br>16. Massari FM, Comerio G, Perlini S, et al. Infarto miocardico acuto in età giovanile e tossicodipendenze. Revisione della letteratura ed esperienza personale. G Ital Cardiol 1995; |

25: 1273-1283.
17. Qasim A, Townend J, Davies MK. Ecstasy induced acute myocardial infarction. Heart 2001; 85: E10.
18. Dowling GP, McDonough E, Bost R. "Eve" and "ecstasy". A report of five deaths associated with the use of MDEA and MDMA. JAMA 1987; 257: 1615-1617.
19. Jones AL, Simpson KJ. Review article: mechanisms and management of hepatotoxicity in ecstasy (MDMA) and amphetamine intoxications. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 129-133.
20. Ellis AJ, Wendon JA, Portmann B, Williams R. Acute liver damage and ecstasy ingestion. Gut 1996; 38: 454-458.
21. Dykhuizen RS, Brunt PW, Atkinson P, Simpson JG, Smith CC. Ecstasy induced hepatitis mimicking viral hepatitis. Gut 1995; 36: 939-941.
22. Brauer RB, Heidecke CD, Nathrath W, et al. Liver transplantation for the treatment of fulminant hepatic failure induced by the ingestion of ecstasy. Transplant Int 1997; 10: 229-233.
23. Garbino J, Henry JA, Mentha G, Romand JA. Ecstasy ingestion and fulminant hepatic failure: liver transplantation to be considered as a last therapeutic option. Vet Hum Toxicol 2001; 43: 99-102.
24. De Carlis L, De Gasperi A, Slim AO, et al. Liver transplantation for ecstasy-induced fulminant hepatic failure. Transplant Proc 2001; 33: 2743-2744.
25. Fahal IH, Sallomi DF, Yaqoob M, Bell GM. Acute renal failure after ecstasy. BMJ 1992; 305: 29.
26. Bakir AA, Dunea G. Drugs of abuse and renal disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 1996; 5: 122-126.
27. Bingham C, Beaman M, Nicholls AJ, Anthony PP. Necrotizing renal vasculopathy resulting in chronic renal failure after ingestion of methamphetamine and 3,4-methylenedioxymethamphetamine ('ecstasy'). Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 2654-5.
28. Hurault de Ligny B, El Haggan W, Comoz F, et al. Early loss of two renal grafts obtained from the same donor: role of ecstasy? Transplantation 2005; 80:153-6.

## Tabla 15. Trasplante de órganos de donantes fallecidos por consumo de éxtasis. Revisión de la literatura

| | Trasplante de órganos | Resultados (Supervivencia injerto y receptor) |
|---|---|---|
| **Éxtasis y donación-trasplante de corazón** | En la literatura ha sido publicado un trasplante de corazón de un donante fallecido por edema cerebral asociado a hiponatremia severa inducido por consumo de éxtasis (1). | El trasplante cardíaco fue un éxito y a los 4,5 años postrasplante el estado clínico y la función cardíaca del receptor eran normales (1). |
| **Éxtasis y donación-trasplante de pulmón** | En la literatura ha sido publicado un trasplante biipulmonar de un donante fallecido por edema cerebral asociado a hiponatremia severa inducido por consumo de éxtasis (1). | El trasplante bipulmonar fue realizado sin complicaciones quirúrgicas. No obstante el receptor falleció por fallo multiorgánico de etiología no tóxica en el quinto día postrasplante. |
| **Éxtasis y donación-trasplante de hígado** | En la literatura han sido publicados cuatro trasplantes de hígado con injertos de donantes fallecidos por consumo de MDMA (1, 2). | Dos receptores estaban clínicamente estables a los siete y 54 meses del trasplante (1). En ambos casos recidivó la patología que indicó el trasplante. Las biopsias hepáticas post-Tx no evidenciaron hepatotoxicidad por éxtasis.<br>Los otros dos receptores estaban clínicamente bien y con injertos normofuncionantes a los 22 meses del trasplante. Un receptor requirió un retrasplante por fallo primario del injerto (2). |
| **Éxtasis y donación-trasplante de riñón** | En la literatura han sido publicados seis trasplantes de riñón con injertos de donantes fallecidos por consumo de MDMA (1, 3) | En nuestra experiencia con cuatro trasplantes renales uno de los receptores falleció a los seis meses por linfoma intestinal con función renal preservada. Los otros tres receptores no presentaron ninguna complicación durante el seguimiento de siete meses a 4,5 años y mantenían una función renal normal (1).<br>En la otra publicación la evolución de los dos trasplantes renales fue desfavorable. Se produjo una vasculopatía necrotizante sin signos inflamatorios en los dos injertos renales con pérdida de ambos injertos en la primera semana post-Tx (3). |

| | | |
|---|---|---|
| **Éxtasis y donación-trasplante de páncreas** | En la literatura ha sido publicado un trasplante reno-pancreático de un donante fallecido por edema cerebral asociado a hiponatremia severa inducido por consumo de éxtasis (1). | El receptor del trasplante renopancreático mantuvo la glucemia y la función renal normales durante los siete meses de seguimiento (1). |
| **Evidencia-Consideraciones especiales** | ***. Trasplante de órganos de donantes fallecidos en ME por consumo de éxtasis.***<br>Aunque la experiencia es limitada el trasplante de órganos procedentes de donantes fallecidos por intoxicación por MDMA no ha transferido la toxicidad a los receptores y todos los órganos torácicos y abdominales de estos donantes en muerte encefálica pueden ser viables para trasplante. La supervivencia a corto y medio plazo del injerto y del receptor son similares a las del resto de trasplantes (1, 2).<br>***. Trasplante de corazón de donantes fallecidos por consumo de MDMA.***<br>En la evaluación del corazón para trasplante es muy importante descartar todas aquellas anomalías electrocardiográficas descritas en la intoxicación por MDMA, en particular la prolongación del intervalo QT que es un factor de riesgo para el desarrollo de arritmias malignas y asistolia en estos donantes (1)***.***<br>***Trasplante de corazón-Coronariografía o TAC multicorte (TCMD) de arterias coronarias.***<br>La coronariografía la realizaremos en casos seleccionados (ej. factores de riesgo cardiovascular) y/o consumo de drogas (ej. cocaína) siempre que la logística hospitalaria y la situación hemodinámica del donante lo permitan. En aquellos casos en que la logística hospitalaria no permita realizar la coronariografía convencional se puede plantear la realización de una TCMD de arterias coronarias para descartar aterosclerosis coronaria (Capítulo 3). Es recomendable que estas exploraciones complementarias sean realizadas e informadas por un cardiólogo experto.<br>***. Trasplante de pulmón-Broncoscopia.***<br>La broncoscopia es recomendable en estos donantes, particularmente en aquellos casos que hayan sido fumadores de crack y/o con antecedentes de tabaquismo crónico. Es recomendable que la broncoscopia sea realizada e informada por un neumólogo experto.<br>***. Biopsia hepática pretrasplante***<br>Es recomendable para descartar potencial hepatotoxicidad por éxtasis y que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.<br>***. Biopsia renal pretrasplante***<br>Es recomendable en donantes con IRA para descartar en particular lesiones vasculares renales descritas en pacientes tras consumo de MDMA (trombosis venas renales, vasculopatía necrotizante no inflamatoria) (3, 4). Estas lesiones vasculares renales se han asociado con la posible pérdida de los injertos renales en el post-Tx inmediato (3). Dichas biopsias deberán ser evaluadas e informadas por un patólogo experto.<br>***. Preservación y perfusión renal pulsátil en máquina antes del trasplante renal en donantes con IRA y rabdomiolisis.***<br>Es recomendable en riñones procedentes de donantes con IRA secundaria a rabdomiolisis para minimizar el daño renal por preservación y disponer de otro medio de evaluación de la viabilidad de los injertos antes de realizar los trasplantes (5). | |
| **Bibliografía** | 1. Caballero F, et al. Ecstasy-induced brain death and acute hepatocellular failure: multiorgan donor and liver transplantation. Transplantation 2002; 74: 532-537.<br>2. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. Transplantation 2003; 76: 705-708.<br>3. Hurault de Ligny B, El Haggan W, Comoz F, et al. Early loss of two renal grafts obtained from the same donor: role of ecstasy? Transplantation 2005; 80:153-6.<br>4. Mohamed Tarek Eldehni, Ian S.D. Roberts, Ramesh B. Naik, Emma C. Vaux. Case report of ecstasy-induced renal venous thrombosis. NDT Plus 2010; 3: 459-460.<br>5. Joshi S, Ayyathurai R, Eldefrawy A, et al. Rhabdomyolysis with acute kidney injury in deceased donors is not a contraindication for kidney donation. Int Urol Nephrol 2012; 44: 1107-1111. | |

## Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por consumo de opiáceos y/o de drogas ilegales y por sobredosis, período 2000-2016

En EE.UU. la tasa de donantes adultos de órganos que fallecieron en ME por consumo de fármacos (epidemia de abuso de opiáceos como por ej. fentanilo) y/o de drogas ilegales aumentó considerablemente (aproximadamente 11 veces superior) durante las últimas dos décadas (2000-2016), en concreto del 1,2% (n= 59) en 2000 al 13,7% (n= 1.029) en 2016 (1) (Tabla 16).

**Tabla 16. Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por consumo de opiáceos y/o de drogas ilegales y por sobredosis.**

| | |
|---|---|
| **Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por sobredosis de drogas en EE.UU., período 2000-2016** | **1. Donantes de órganos fallecidos por sobredosis de drogas en EE.UU (1).**<br>En EE.UU. el número y porcentaje de donantes de órganos fallecidos en ME por intoxicación aumentó, en concreto del 1% en 2000 al 14% en 2016, debido en gran parte a la epidemia de consumo de opiáceos (ej. fentanilo) y/o de drogas ilegales (ej. heroína) y muertes por sobredosis, pero no dentro de Eurotransplant (1.566 en 2000 y 1.421 en 2016) (1).<br><br>**2. Resultados de los trasplantes de corazón y de pulmón: Supervivencia al año de los receptores (1)**<br>En EE.UU. La supervivencia al año de los receptores no difirió significativamente con trasplantes de corazón (p= 0.07) y de pulmón (p= 0.17) procedentes de los donantes fallecidos por sobredosis (ej. de opiáceos o de drogas ilegales) y de los donantes fallecidos por otras causas (1). Los antecedentes en el donante de consumo de drogas ilegales o de muerte por sobredosis no se asociaron con diferencias significativas en la tasa de supervivencia de estos receptores de órganos (1). |
| **Resultados de los trasplantes de órganos de donantes fallecidos por sobredosis de drogas en EE.UU., período 1 de enero 2000-1 septiembre de 2017** | En EE.UU., y según datos del Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR), durante el período 1 de enero 2000-1 septiembre de 2017 hubo 7.313 donantes fallecidos por sobredosis de drogas y a partir de ellos se realizaron 19.897 trasplantes de órganos (10.347 riñón, 5.707 hígado, 2.471 corazón, y 1.372 pulmón) (2). La supervivencia del receptor a los cinco años del trasplante fue similar con todos los trasplantes de órganos de donantes fallecidos por sobredosis o por otras causas (2). En este estudio se constató un aumento de 24 veces en la actividad de trasplante de órganos procedentes de donantes fallecidos por sobredosis, de 149 en 2000 a 3.533 en 2016. |
| **Consideraciones especiales** | En todos estos casos una evaluación clínica adecuada del donante puede permitir establecer si se puede utilizar o no para trasplante un órgano en particular. En la mayoría de los casos, el consumo de fármacos requiere una evaluación cuidadosa y exhaustiva, pero no es *per se* una contraindicación absoluta para el trasplante cardíaco o pulmonar (3). |
| **Bibliografía** | 1. Mehra MR, Jarcho JA, Cherikh W, et al. The drug-intoxication epidemic and solid-organ transplantation. N Engl J Med 2018; 378:1943-1945.<br>2. Durand CM, Bowring MG, Thomas AG, et al. The drug overdose epidemic and deceased-donor transplantation in the United States: A National Registry Study. Ann Intern Med 2018; 168:702-711.<br>3. MacGowan GA, Dark JH, Corris PA, Nair AR. Effects of drug abuse, smoking and alcohol on donor hearts and lungs. Transpl Int 2019; 32: 1019-1027. |

# DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR CONSUMO DE MEDICAMENTOS (Antidepresivos y Paracetamol)

## Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por intoxicación por antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina)

### Introducción

En la actualidad existen dos grandes grupos de fármacos antidepresivos: los antidepresivos tricíclicos (ADT) y los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS). Los ADT son fármacos que se absorben rápidamente por la mucosa intestinal, se metabolizan en el hígado, tienen recirculación enterohepática y sólo un 5% es eliminado por la orina de forma inalterada (1). La vida media plasmática varía según el ADT y oscila entre 12 horas para la amitriptilina y 39 horas para la trimipramina. Los ADT son fármacos muy lipofílicos con importante acumulación tisular en todo el organismo, que predomina en hígado y corazón, donde pueden llegar a concentraciones 40 veces mayores que la plasmática (1). El gradiente entre las concentraciones de ADT en hígado y suero es elevado en el periodo *premortem*, pero disminuye en el periodo *postmortem* por liberación importante de ADT desde el hígado a la sangre (2).

La gran mayoría de intoxicaciones medicamentosas en nuestro medio son producidas por ADT. La tasa de mortalidad por sobredosificación de ADT es del 1-2%. Las complicaciones más graves en la intoxicación por ADT son neurológicas, cardíacas y hepáticas (Tabla 17) (1, 3-7). La muerte generalmente se produce por parada cardiorrespiratoria secundaria a arritmias malignas por bloqueo de los receptores sobre los que actúan o por anoxia encefálica. Los ISRS tienen una eficacia clínica similar a la de los ADT pero menos efectos secundarios cardíacos. La vida media plasmática de los ISRS varía según el fármaco, es de cuatro horas para la venlafaxina y de 70 horas para la fluoxetina (8). Las intoxicaciones agudas letales por antidepresivos en general no son una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante pero sí puede serlo para el trasplante de algún órgano concreto (corazón e hígado) (Tabla 18). En la literatura hay publicados siete trabajos sobre trasplante de órganos con injertos de estos donantes (9-11, 13-16).

| **Tabla 17. Intoxicación por consumo de antidepresivos tricíclicos (ADT) y toxicidad órgano-específica** | |
|---|---|
| **Intoxicación aguda por ADT: manifestaciones clínicas y mortalidad** | Las intoxicaciones por sobredosificación de ADT son una de las causas más frecuentes de muerte por intoxicación medicamentosa. El cerebro y el corazón son dos órganos diana en la sobredosificación por ADT (1, 3-7). Los efectos cardiotóxicos frecuentemente en forma de arritmias malignas (taquicardia y/o fibrilación ventricular) son una causa frecuente de muerte. |
| **ADT y corazón** | Los ADT pueden ser cardiotóxicos incluso a dosis terapéuticas. Sus efectos sobre el sistema de conducción de His y Purkinje se manifiestan en forma de prolongación del QRS. La prolongación del intervalo QRS por encima de 160 ms, del intervalo QT y las ondas R mayores de 3 mm en aVR son signos de cardiotoxicidad y de riesgo de arritmias ventriculares graves (3). También han sido descritos casos de miocarditis por hipersensibilidad y de infarto agudo de miocardio (4). |
| **ADT y pulmón** | El edema pulmonar y el distrés respiratorio son excepcionales en la intoxicación por ADT (1). |
| **ADT e hígado** | Estos fármacos también son potencialmente hepatóxicos a dosis terapéuticas. El patrón clínico varía desde cuadros de colestasis hasta hepatitis fulminante (5-7). A nivel histológico se han descrito múltiples lesiones desde esteatosis hasta necrosis hepática masiva. La hepatotoxicidad grave por ADT es excepcional y no parece estar relacionada con la dosis (17). |
| **ADT y riñón** | En la literatura se ha documentado la IRA oligúrica, en presencia o no de rabdomiolisis, tras intoxicación por amoxapina y loxapina (17). |
| **ADT y páncreas** | En la literatura no se ha descrito ningún tipo de alteración pancreática en relación con el consumo de ADT (17). |
| **Bibliografía** | 1. Tolosa C, Duñó R, Escoté S. Antidepresivos tricíclicos: efectos adversos y ventajas de la monitorización terapéutica. Med Clin 2002; 119: 620-626.<br>2. Apple FS, Bandt CM. Liver and blood postmortem tricyclic antidepressant concentrations. Am J Clin Pathol 1988; 89: 794-796.<br>3. Liebelt EL, Francis PD, Woolf AD. ECG lead aVR versus QRS interval in predicting seizures and arrhythmias in acute tricyclic antidepressant toxicity. Ann Emerg Med 1995; 26: 195-201.<br>4. Morrow PL, Hardin NJ, Bonadies J. Hypersensitivity myocarditis and hepatitis associated with imipramine and its metabolite, desipramine. J Forensic Sci 1989; 34: 1016-1020.<br>5. Biagi RW, Bapat BN. Intrahepatic obstructive jaundice from amitriptyline. Br J Psychiatry 1967; 13: 1113-1114.<br>6. Yon J, Anuras S. Hepatitis caused by amitriptyline therapy. JAMA 1975; 232: 833-834.<br>7. Danan G, Bernuau J, Moullot X, Degott C, Pessayre D. Amitriptyline-induced fulminant hepatitis. Digestion 1984; 30: 179-184.<br>8. Benfield P, Heel RC, Lewis SP. Fluoxetine: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in depressive illness. Drugs 1986; 32: 481-508.<br>9. Brems JJ, Merenda GO, Hayek ME, Kane RE, Flynn MF, Kaminski DL. Orthotopic liver transplantation resulting in amitriptyline toxicity in the recipient. Transplantation 1989; 48: 159-161.<br>10. Hantson PH, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Outcome following organ removal from poisoned donors: experience with 12 cases and a review of the literature. Transpl Int 1995; 8: 185-189.<br>11. Fattinger KE, Rentsch KM, Meier PJ, Dazzi H, Krähenbühl S. Safety of liver donation after fatal intoxication with the tricyclic antidepressant trimipramine. Transplantation 1996; 62: 1259-1262.<br>12. Hilberg T, Morland J, Bjorneboe A. Postmortem release of amitriptyline from the lungs: a mechanism of postmortem drug redistribution. Forensic Sci Int 1994; 64: 47-55.<br>13. O'Connor KJ, Delmonico FL. Organ donation and transplantation from poisoned donors. Transplantation Reviews 1999; 13: 52-54.<br>14. Naya MT, Miranda B, Cuende N, González I, Felipe C. Trasplantes renales con riñones procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por fármacos o tóxicos. Nefrología 1999; 19: 434-442.<br>15. Tenderich G, Dagge A, Schulz U, et al. Successful use of cardiac allograft from serotonin antagonist intoxication. Transplantation 2001; 72: 529-530.<br>16. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. Transplantation 2003; 76: 705-708.<br>17. Hantson P. Organ procurement from poisoned donors. PhD Thesis, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, 1999. |

**Tabla 18. Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación por antidepresivos (ADT e ISRS). Revisión de la literatura**

| | Trasplante de órganos | Resultados (Supervivencia injerto y receptor) |
|---|---|---|
| **Antidepresivos (ADT e ISRS) y donación-trasplante de órganos** | En resumen, en la literatura hay publicados 15 casos de donantes de órganos, 14 en muerte encefálica y uno a corazón parado, fallecidos por intoxicación aguda por antidepresivos (1-8). Trece donantes fallecieron por intoxicación por ADT y uno por intoxicación por ISRS. A partir de los órganos generados por estos 15 donantes se realizaron 28 trasplantes: 18 riñón, 6 hígado, 3 corazón, 1 pulmón y 1 páncreas. Los diez receptores de órganos extrarrenales estaban con injertos normofuncionantes al mes del trasplante excepto un receptor hepático.<br>En la literatura hay una única publicación de trasplante de corazón de un donante fallecido por intoxicación por ISRS (venlafaxina y fluoxetina) (4). | La intoxicación medicamentosa por antidepresivos responsable de la muerte en el donante no tuvo ningún ningún impacto negativo en ninguno de los receptores de órganos excepto en un receptor hepático que presentó transmisión de toxicidad (hepatotoxicidad) por amitriptilina con el injerto y requirió un retrasplante.<br>Este último caso es el único publicado en la literatura de transmisión de toxicidad medicamentosa al receptor de un órgano procedente de un donante fallecido por una sobredosificación por amitriptilina (5). Debido a la histopatología y a la elevada concentración hepática de amitriptilina los autores concluyeron que este caso representaba la transmisión de la toxicidad con el injerto hepático. |
| **Antidepresivos (ADT e ISRS) y donación-trasplante de corazón** | En la literatura hemos encontrado tres publicaciones que recogen tres trasplantes de corazón de tres donantes, dos de ellos fallecidos por intoxicación aguda por ADT y uno por ISRS, respectivamente (1, 4, 8). | En los receptores de corazón de los dos donantes fallecidos por intoxicación por ADT el estado clínico y la función del injerto eran normales al mes del trasplante (1, 8).<br>En el receptor de corazón del donante fallecido por intoxicación por ISRS el estado clínico y la función del injerto eran normales a los 26 días del trasplante (4). |
| **ADT y donación-trasplante de pulmón** | En la literatura hemos encontrado una publicación que recoge un trasplante de pulmón de un donante fallecido por intoxicación aguda por ADT (1). | En el receptor el estado clínico y la función del injerto eran normales al mes del trasplante. |
| **ADT y donación-trasplante de riñón** | En la literatura hemos encontrado cinco publicaciones que recogen 18 trasplantes de riñón de donantes fallecidos por intoxicación por ADT, en 18 receptores (1, 2, 5-7) | En 14 (77,8%) receptores de riñón la función de los injertos permaneció conservada durante el seguimiento que osciló entre un mes y cuatro años (1, 2, 6).<br>Otro receptor perdió el injerto por rechazo crónico al año del trasplante (7).<br>Y en los tres receptores restantes no había información disponible sobre la evolución de los trasplantes (5, 7). |
| **ADT y donación-trasplante de hígado** | En la literatura hemos encontrado tres publicaciones que recogen seis trasplantes de hígado de donantes fallecidos por intoxicación por ADT, en seis receptores (1, 3, 5). | En cuatro receptores el estado clínico y la función del injerto eran normales durante un período de seguimiento que osciló entre uno y 97 meses post-Tx (1, 3).<br>Un receptor falleció a los 48 meses post-Tx por recidiva de la hepatitis C (3).<br>Y otro receptor hepático sufrió una disfunción grave del injerto por hepatotoxicidad por amitriptilina y requirió un retrasplante (5). |
| **ADT y donación-trasplante de páncreas** | En la literatura hemos encontrado una publicación que recoge un trasplante de páncreas de un donante fallecido por intoxicación aguda por ADT (1). | En el receptor de páncreas el estado clínico y la función del injerto eran normales al mes del trasplante. |

| | |
|---|---|
| **Evidencia-Consideraciones especiales** | ***. Trasplante de corazón de donantes fallecidos por sobredosificación de antidepresivos.*** En la evaluación del corazón para trasplante es muy importante descartar todas aquellas anomalías electrocardiográficas descritas en la intoxicación por antidepresivos, en particular la prolongación del intervalo QRS por encima de 160 ms, del intervalo QT y las ondas R mayores de 3 mm en aVR que son un factor de riesgo para el desarrollo de arritmias malignas y asistolia en estos donantes. Algunos autores consideran que la intoxicación por ADT es una contraindicación absoluta para la donación de corazón para trasplante (9). Otros autores consideran que es posible la donación de corazón de donantes fallecidos por sobredosificación de antidepresivos en casos muy bien seleccionados de donantes y de receptores (1, 4, 8, 10). Es muy importante seleccionar correctamente estos donantes y descartar todos los potenciales efectos cardiotóxicos de los antidepresivos antes de realizar los trasplantes de corazón (11).<br>***. Trasplante de corazón-Coronariografía o TAC multicorte (TCMD) de arterias coronarias.*** La coronariografía la realizaremos en casos seleccionados (ej. factores de riesgo cardiovascular) y/o consumo de drogas (ej. cocaína) siempre que la logística hospitalaria y la situación hemodinámica del donante lo permitan. En aquellos casos en que la logística hospitalaria no permita realizar la coronariografía convencional se puede plantear la realización de una TCMD de arterias coronarias para descartar aterosclerosis coronaria (Capítulo 3). Es recomendable que estas exploraciones complementarias sean realizadas e informadas por un cardiólogo experto.<br>***. Trasplante de hígado, riñón y pulmón de donantes fallecidos por sobredosificación por ADT.***<br>Algunos autores sugieren que ante concentraciones séricas de trimipramina en el donante inferiores a 2000 μg/L su concentración en hígado es insignificante sin riesgo de transmisión de toxicidad en el receptor (6, 9).<br>***. Biopsia hepática pretrasplante***<br>Es recomendable para descartar potencial hepatotoxicidad por ADT (9). Dichas biopsias deben ser evaluadas e informadas por un patólogo experto.<br>***. Biopsia renal pretrasplante***<br>Hay autores que recomiendan la biopsia renal pretrasplante (9). Dichas biopsias deben ser evaluadas e informadas por un patólogo experto.<br>***. Preservación y perfusión renal pulsátil en máquina antes del trasplante renal en donantes con IRA y rabdomiolisis.***<br>Es recomendable en riñones procedentes de donantes con IRA secundaria a rabdomiolisis para minimizar el daño renal por preservación y disponer de otro medio de evaluación de la viabilidad de los injertos antes de realizar los trasplantes (12). |
| **Bibliografía** | 1. O'Connor KJ, Delmonico FL. Organ donation and transplantation from poisoned donors. Transplant Rev 1999; 13: 52-54.<br>2. Naya MT, Miranda B, Cuende N, González I, Felipe C. Trasplantes renales con riñones procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por fármacos o tóxicos. Nefrología 1999; 19: 434-442.<br>3. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. Transplantation 2003; 76: 705-708.<br>4. Tenderich G, Dagge A, Schulz U, et al. Successful use of cardiac allograft from serotonin antagonist intoxication. Transplantation 2001; 72: 529-530.<br>5. Brems JJ, Merenda GO, Hayek ME, Kane RE, Flynn MF, Kaminski DL. Orthotopic liver transplantation resulting in amitriptyline toxicity in the recipient. Transplantation 1989; 48: 159-161.<br>6. Fattinger KE, Rentsch KM, Meier PJ, Dazzi H, Krähenbühl S. Safety of liver donation after fatal intoxication with the tricyclic antidepressant trimipramine. Transplantation 1996; 62: 1259-1262.<br>7. Hantson P, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Outcome following organ removal from poisoned donors: experience with 12 cases and a review of the literature. Transpl Int 1995; 8: 185-189.<br>8. Ogawa Y, Tenderich G, Minami K, et al. Successful use of a cardiac allograft from tricyclic antidepressant intoxication. Transplantation 2003; 76: 1239-40.<br>9. Hantson P. Prélèvements d'organes après intoxication. Presse Med 2004; 33: 871-880.<br>10. Wittwer T, Wahlers T. Marginal donor grafts in heart transplantation: lessons learned from 25 years of experience. Transpl Int 2008; 21:113-25.<br>11. Cassem N. Cardiovascular effects of antidepressants. J Clin Psychiatry 1982;43(11 Pt 2):22-9.<br>12. Joshi S, Ayyathurai R, Eldefrawy A, et al. Rhabdomyolysis with acute kidney injury in deceased donors is not a contraindication for kidney donation. Int Urol Nephrol 2012; 44: 1107-1111. |

# Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por intoxicación por paracetamol

## Introducción

El acetaminofén (paracetamol) se metaboliza en el hígado y sus metabolitos no tóxicos se eliminan por el riñón. La vida media plasmática es aproximadamente de 2-3 horas con dosis terapéuticas. La dosis tóxica mínima de acetaminofén tras una ingestión única en niños y adultos es aproximadamente de 140 y de 150 mg/Kg, respectivamente. Los antecedentes de alcoholismo crónico, ingesta de anticonvulsivantes y factores genéticos pueden aumentar la susceptibilidad a los efectos tóxicos de este fármaco (1,3). El efecto adverso más grave de la sobredosis aguda de acetaminofén es una necrosis hepática potencialmente fatal que depende de la dosis (Tabla 19) (3-5). Las complicaciones extrahepáticas en los pacientes intoxicados por acetaminofén generalmente no están relacionadas con este fármaco ni con sus metabolitos y a menudo ocurren en presencia de insuficiencia hepática o fracaso multiorgánico (6). Los antecedentes de alcoholismo crónico y la ingesta simultánea de otros fármacos pueden ser responsables de estas complicaciones más que el paracetamol o sus metabolitos (1,6).

La intoxicación letal por intoxicación por paracetamol no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos extrahepáticos para trasplante (6-12). Se ha documentado el trasplante con éxito de órganos (corazón y riñones) procedentes de donantes fallecidos por consumo de paracetamol con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo (6-12) (Tabla 20). La transmisión de toxicidad por paracetamol con los injertos en los receptores no ha sido documentada en la literatura (6-12).

En la evaluación de estos donantes en muerte encefálica es importante buscar todas aquellas complicaciones extrahepáticas descritas en la intoxicación por paracetamol (6-12).

| **Tabla 19. Intoxicación por consumo de paracetamol y toxicidad órgano-específica** | |
|---|---|
| **Intoxicación aguda por paracetamol: manifestaciones clínicas y mortalidad** | En adultos la hepatotoxicidad puede ocurrir después de la ingesta de una única dosis de 10 a 15 g de paracetamol. La tasa de mortalidad en los pacientes con insuficiencia hepática aguda por intoxicación por acetaminofén es superior al 40%, y las causas más frecuentes de muerte son el edema cerebral y la sepsis (3-5). Estos casos letales pueden ser donantes potenciales de órganos (6-12). |
| **Paracetamol y corazón** | La posible cardiotoxicidad directa del paracetamol no está documentada científicamente y está considerado como un analgésico de elección en pacientes con enfermedades cardiovasculares (7, 8). Ocasionalmente, la intoxicación aguda por paracetamol se ha asociado con alteraciones electrocardiográficas inespecíficas, miocarditis y necrosis miocárdica (9-14). Las anomalías morfológicas y en el ECG son inespecíficas y pueden presentarse en casos de insuficiencia hepática de etiología no tóxica (6). |
| **Paracetamol y pulmón** | Las lesiones alveolares o los cambios en la circulación pulmonar en intoxicados por paracetamol sólo se han descrito en presencia de insuficiencia hepática aguda grave con una incidencia del 33% según algunos autores (15). |
| **Paracetamol e hígado** | El efecto adverso más grave de la sobredosis aguda de acetaminofén es una necrosis hepática potencialmente fatal que depende de la dosis (3-5). |
| **Paracetamol y riñón** | En la intoxicación por acetaminofén la nefrotoxicidad es menos frecuente que la hepatotoxicidad pero el daño tubular y la insuficiencia renal aguda (IRA) pueden ocurrir en ausencia de hepatoxicidad (16). La incidencia de insuficiencia renal aguda es del 50-70% en estos pacientes con insuficiencia hepática aguda grave (6, 17). La lesión patológica primaria es la necrosis tubular proximal aguda, generalmente es reversible y se produce por mecanismos similares a los que provocan el daño hepático (6, 17-19). Excepcionalmente han sido descritos casos de nefritis intersticial y de lesiones en el túbulo distal (6). |
| **Paracetamol y páncreas** | También se han descrito casos de pancreatitis aguda en intoxicados por acetaminofén pero su fisiopatología es desconocida (4, 20). La incidencia de pancreatitis en series necrópsicas de fallecidos por esta intoxicación es superior a la estimada clínicamente (4). En la revisión de Gazzard *et al* (4) cuatro (12%) de los 34 pacientes fallecidos por necrosis hepática aguda por intoxicación por acetaminofén presentaron en la autopsia o bien pancreatitis hemorrágica o necrosis grasa peripancreática. |
| **Bibliografía** | 1. Vale JA, Proudfoot AT. Paracetamol (acetaminophen) poisoning. Lancet 1995; 346: 547-552.<br>2. Sheen CL, Dillon JF, Bateman DN, Simpson KJ, Macdonald TM. Paracetamol toxicity: epidemiology, prevention and costs to the health-care system. QJM 2002; 95: 609-619.<br>3. Bray GP. Liver failure induced by paracetamol. BMJ 1993; 306: 157-158.<br>4. Gazzard BG, Portmann B, Murray-Lyon IM, Williams R. Causes of death in fulminant hepatic failure and relationship to quantitative histological assessment of parenchymal damage. Q J Med 1975; 44: 615-626.<br>5. Nyberg SL, Pfeifer EA. Cerebral edema with herniation during acetaminophen-induced fulminant hepatic failure. Liver Transpl 2000; 6: 495-496.<br>6. Price LM, Poklis A, Johnson DE. Fatal acetaminophen poisoning with evidence of subendocardial necrosis of the heart. J Forensic Sci 1991; 36: 930-935.<br>7. Jackson S, Nightingale P, Shelly MP. Organ donation after paracetamol overdose. BMJ 1993; 306: 718.<br>8. Andrews PA, Koffman CG. Kidney donation after paracetamol overdose. BMJ 1993; 306: 1129.<br>9. Hantson P, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Outcome following organ removal from poisoned donors: experience with 12 cases and a review of the literature. Transpl Int 1995; 8: 185-189.<br>10. Hantson P, Vekemans MC, Laterre PF, Vanormelingen P, Mahieu P, Koerner MM. Heart donation after fatal acetaminophen poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35: 325-326.<br>11. Tenderich G, Koerner MM, Posival H, et al. Hemodynamic follow-up of cardiac allografts from poisoned donors. Transplantation 1998; 66: 1163-1167.<br>12. O'Connor KJ, Delmonico FL. Organ donation and transplantation from poisoned donors. Transplant Rev 1999; 13: 52-54.<br>13. Sanerkin NG. Acute myocardial necrosis in paracetamol poisoning. Br Med J 1971; 3: 478.<br>14. Will EJ, Tomkins AM. Acute myocardial necrosis in paracetamol poisoning. Br Med J 1971; 4: 430-431.<br>15. Baudouin SV, Howdle P, O'Grady JG, Webster NR. Acute lung injury in fulminant hepatic failure following paracetamol poisoning. Thorax 1995; 50: 399-402.<br>16. Jones AF, Vale JA. Paracetamol poisoning and the kidney. J Clin Pharm Ther 1993; 18: 5-8.<br>17. Wilkinson SP, Moodie H, Arroyo VA, Williams R. Frecuency of renal impairment in paracetamol overdose compared with other causes of acute liver damage. J Clin Pathol 1977; 30: 141-143.<br>18. Kleinman JG, Breitenfield RV, Roth DA. Acute renal failure associated with acetaminophen ingestion: report of a case and review of the literature. Clin Nephrol 1980; 14: 201-205.<br>19. Prescott LF. The nephrotoxicity and hepatotoxicity of antipyretic analgesics. Br J Clin Pharmacol 1979; 7: 453-462.<br>20. Mofenson HC, Caraccio TR, Nawaz H, Steckler G. Acetaminophen induced pancreatitis. Clin Toxicol 1991; 29: 223-230. |

**Tabla 20. Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación por paracetamol. Revisión de la literatura**

| | Trasplante de órganos | Resultados (Supervivencia injerto y receptor) |
|---|---|---|
| **Paracetamol y donación-trasplante de órganos** | En la literatura hemos encontrado siete publicaciones que recogen 11 donantes de órganos fallecidos en muerte encefálica por intoxicación aguda por acetaminofén (1-7). A partir de estos 11 donantes se realizaron 15 trasplantes, seis de corazón y nueve de riñón, en 15 receptores. | |
| **Paracetamol y donación-trasplante de corazón** | En la literatura hemos encontrado seis publicaciones que recogen seis trasplantes de corazón de seis donantes fallecidos por intoxicación aguda por paracetamol (1, 2, 4-7). | En resumen, en cuatro de los seis trasplantados de corazón la función del injerto fue normal durante un periodo de seguimiento que osciló entre uno y 36,6 meses (4-7).<br>En otro receptor la evolución fue favorable pero no constaba el periodo de seguimiento (2).<br>La causa de la muerte en los dos receptores de corazón que fallecieron no tuvo relación con el acetaminofén (1, 6). |
| **Paracetamol y donación-trasplante de pulmón** | No han sido publicados casos de trasplantes de pulmón con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por acetaminofén. | |
| **Paracetamol y donación-trasplante de riñón** | En la literatura hemos encontrado tres publicaciones que recogen nueve trasplantes de riñón de donantes fallecidos por intoxicación por paracetamol, en nueve receptores. | En siete de los nueve receptores de riñón la función del injerto fue normal durante el seguimiento que osciló entre uno y 12 meses (3, 4).<br>Y en los otros dos receptores no constaba información sobre la evolución de los trasplantes (5). |
| **Paracetamol y donación-trasplante de páncreas** | No han sido publicados casos de trasplantes de páncreas con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por acetaminofén. | |

| | Autor/ año (Referencia) | Trasplantes de órganos (n) | Evolución Tx* corazón (FEVI)/ seguimiento (meses) | Evolución Tx riñón (Creatinina sérica, µmol/L)/ seguimiento (meses) | Observaciones |
|---|---|---|---|---|---|
| **Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación por paracetamol. Revisión de la literatura-Casos clínicos** | Price LM/ 1991 (1) | Corazón | | | Exitus 14 días post-Tx (sepsis) |
| | Jackson S/ 1993 (2) | Corazón | Favorable (no consta periodo seguimiento) | | |
| | Andrews PA/ 1993 (3) | Riñones (5) | | Caso 1: 65 (2)<br>Caso 2: 84 (1)<br>Caso 3: 93 (12)<br>Caso 4: 83 (10)<br>Caso 5: 134 (10) | |
| | Hantson P/ 1995 (4) | Corazón<br>Riñones (2) | FEVI 68% (1) | Caso 1: 2,1 mg/dL (1)<br>Caso 2: 1,7 mg/dL (1) | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | Hantson P/ 1997 (5) | Corazón Riñones (2) | Función injerto normal (28) | No consta evolución Tx riñón | |
| | Tenderich G/ 1998 (6) | Corazón | FEVI 52% (12) | | Exitus 36,6 meses post-Tx (hepatocarcinoma) con injerto normofuncionante |
| | O'Connor KJ/ 1999 (7) | Corazón | Función injerto normal (1) | | |
| **Evidencia-Consideraciones especiales** | ***. Trasplante de órganos de donantes fallecidos por consumo de paracetamol.***<br>Aunque la experiencia es limitada el trasplante de órganos (corazón y riñón) procedentes de donantes fallecidos por intoxicación por paracetamol ha sido realizado con éxito y no ha transferido la toxicidad a los receptores (1-8).<br>***. Intoxicación grave por sobredosificación por paracetamol y tratamiento con N-acetylcisteína.***<br>La administración de N-acetylcisteína previene el daño hepático en pacientes con intoxicación por paracetamol. En cambio, no hay datos concluyentes sobre el tratamiento con este antídoto en la prevención del daño renal ni en el mantenimiento de los parámetros hemodinámicos en estos pacientes (9).<br>***. Biopsia renal pretrasplante***<br>Hay autores que recomiendan la realización de biopsia renal pretrasplante (8). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto. | | | | |
| **Bibliografía** | 1. Price LM, Poklis A, Johnson DE. Fatal acetaminophen poisoning with evidence of subendocardial necrosis of the heart. J Forensic Sci 1991; 36: 930-935.<br>2. Jackson S, Nightingale P, Shelly MP. Organ donation after paracetamol overdose. BMJ 1993; 306: 718.<br>3. Andrews PA, Koffman CG. Kidney donation after paracetamol overdose. BMJ 1993; 306: 1129.<br>4. Hantson P, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Outcome following organ removal from poisoned donors: experience with 12 cases and a review of the literature. Transpl Int 1995; 8: 185-189.<br>5. Hantson P, Vekemans MC, Laterre PF, Vanormelingen P, Mahieu P, Koerner MM. Heart donation after fatal acetaminophen poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35: 325-326.<br>6. Tenderich G, Koerner MM, Posival H, et al. Hemodynamic follow-up of cardiac allografts from poisoned donors. Transplantation 1998; 66: 1163-1167.<br>7. O'Connor KJ, Delmonico FL. Organ donation and transplantation from poisoned donors. Transplant Rev 1999; 13: 52-54.<br>8. Hantson P. Prélèvements d'organes après intoxication. Presse Med 2004; 33: 871-880.<br>9. Jones AF, Vale JA. Paracetamol poisoning and the kidney. J Clin Pharm Ther 1993; 18: 5-8. | | | | |

*Tx= trasplante

# DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN POR PESTICIDAS

## Introducción

En países y zonas geográficas en vías de desarrollo (ej. Asia) los pesticidas (mayoritariamente por ingesta) y otros agentes químicos similares son los más frecuentemente implicados en las intoxicaciones letales en humanos (1-3). Se ha documentado que ocasionalmente estos pacientes fallecidos pueden ser donantes de órganos, y también de córneas, para trasplante (4-13) (Tabla 21).

**Tabla 21. Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación por pesticidas. Revisión de la literatura**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por ingesta de pesticidas** (3) | Mistry *et al* publicaron en 2018 una revisión de la literatura (realizada durante el periodo 1999-2017) sobre trasplante de órganos de donantes fallecidos por ingesta de pesticidas (3). Estos autores encontraron 10 publicaciones que recogen 38 trasplantes de órganos (28 riñones, 7 hígados y 3 corazones) y seis trasplantes de córneas en 40 receptores con injertos procedentes de 20 donantes fallecidos por ingesta de pesticidas (4-13). La edad media de los donantes era 25,9±11,9 años (rango: 12-50). Diez eran mujeres y los otros diez eran varones. | | |
| **Trasplante de órganos con éxito de donantes fallecidos por ingesta de pesticidas /Revisión de la literatura** (3) | **Autor/año (Ref.)** | **Donantes de órganos/Órganos Tx Pesticidas que provocaron la muerte en los donantes (n)** | **Resultados (Supervivencia injerto y receptor a corto y medio plazo)** |
| | Mistry/ 2018 (3) | **20 / 38 (28 Riñón, 7 Hígado y 3 Corazón)**<br><br>Órganofosforados, 8<br>Aldicarb, 4<br>Paraquat, 3<br>Parathion, 1<br>Malation, 1<br>Carbofuran/carbamato, 1<br>Carbamato, 1<br>Brodifacoum, 1 | La supervivencia promedio de los receptores de riñón, hígado y corazón (con función del injerto conservada) era 96%, 71% y 67%, respectivamente.<br>Esta revisión sugiere que el trasplante de órganos de donantes fallecidos por ingesta de pesticidas puede asociarse con una función del injerto conservada a corto y medio plazo (3). |
| **Bibliografía** | 1. Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Fraser MO, Banner W. 2016 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 34th Annual Report. Clin Toxicol 2017; 55:1072-1252.<br>2. Eddleston M. Applied clinical pharmacology and public health in rural Asia--preventing deaths from organophosphorus pesticide and yellow oleander poisoning. Br J Clin Pharmacol 2013;75: 1175-88<br>3. Mistry U, Dargan PI, Wood DM. Pesticide-poisoned patients: can they be used as potential organ donors? J Med Toxicol 2018; 14:278-282.<br>4. Xp Y, Cb C, Zhou J, Xp W, Han M. Kidney transplantation from donors died of organophosphate poisoning. Transplantation 2017; 101: S49.<br>5. Martínez-Mier G, Avila-Pardo SF, Guraieb-Barragan E, et al. Successful renal transplantation from a deceased donor with pesticide intoxication: a case report. Transplant Proc 2010; 42:2397–2398.<br>6. Garcia JH, Coelho GR, Marques GA, et al. Successful organ transplantation from donors poisoned with a carbamate insecticide. Am J Transplant 2010; 10:1490–1492.<br>7. Mariage JL, Gallinat A, Hantson P. Organ donation following fatal organophosphate poisoning. Transpl Int 2012; 25:71–72.<br>8. Dribben W, Dribben WH, Kirk MA. Organ procurement and successful transplantation after malathion poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 2001; 39:633–636.<br>9. Duque E, Duque J, Henao J, et al. Organs transplanted from intoxicated donors. Transplant Proc 2004; 36:1632–1633.<br>10. Chan YH, Liew KP, Sun CC, et al. Hyperacute rejection from a donor who died of carbamate intoxication—a case report. Am J Emerg Med 2012;30: 1661.e1–1661.e4.<br>11. Tsai TY, Weng CH, Lin JL, Yen TH. Suicide victim of paraquat poisoning make suitable corneal donor. Hum Exp Toxicol 2011; 30:71–73.<br>12. Kim SH, Kim IC, Ahn BC, Chung YT. Gramoxone poisoning victims as corneal transplantion donors. J Korean Ophthalmol Soc 2001; 42:1803–1806.<br>13. Emre S, Kitabayashi K, Miller CM. Successful liver transplantation from a donor with brodifacoum intoxication. Liver Transpl 1999; 5:509–511. | | |

# DONACIÓN Y TRASPLANTE DE RIÑONES DE PACIENTES FALLECIDOS POR MORDEDURA DE SERPIENTES VENENOSAS

## Introducción

Las mordeduras de determinantes serpientes pueden ser letales en humanos (1). En India, aproximadamente el 90% de estas mordeduras son causadas por las cuatro grandes especies de serpientes venenosas (1). Algunos de estos venenos como los de las cobras tienen efectos neurotóxicos y pueden causar la muerte encefálica por anoxia, edema o hemorragia cerebral (2). Las complicaciones renales no se ven comúnmente después de la mordedura de cobra donde el veneno es predominantemente neurotóxico (2). Las neurotoxinas son no dializables (2). El efecto del envenenamiento por la mordedura de serpiente suele ser inmediato con complicaciones desastrosas (2).

En países tropicales la incidencia de muerte por mordedura de serpientes venenosas es elevada, y según algunos autores estas víctimas pueden ser aceptadas como donantes potenciales de riñón (2). No obstante, existen discrepancias sobre la aceptación o no de estos casos letales como donantes potenciales de órganos (2-5). Algunos autores consideran que pacientes fallecidos en ME por mordeduras de serpientes con veneno con efectos neurotóxicos pueden ser considerados válidos como donantes de órganos, en concreto de riñones (2-4). Meshram *et al* consideran que el trasplante renal de donantes fallecidos en ME por una mordedura de serpiente con veneno con efecto neurotóxico es seguro, siempre que la función y estructura renal sea normal, y tras haber descartado por historia clínica y datos de laboratorio en el donante cualquier posibilidad de mordedura de serpiente con veneno con efectos hemotóxicos (serpientes hemotóxicas) y de CID (2). En cambio, otros autores recomiendan que estos casos letales sean una contraindicación absoluta para la donación y el trasplante de órganos, ya que se ha descrito un caso que fue letal en un receptor por hemorragia y rotura del injerto renal (5).

En la literatura hemos encontrado cuatro publicaciones que recogen 15 trasplantes de riñón procedentes de ocho donantes de órganos fallecidos en ME por mordedura de serpientes venenosas (Tabla 22).

## Tabla 22. Trasplante de riñones de donantes fallecidos en ME por mordedura de serpientes venenosas. Revisión de la literatura

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Mordedura letal de serpientes de venenos neurotóxicos. Epidemiología y fisiopatología** | En India, la asombrosa cifra de 50.000 personas fallece anualmente por mordedura de serpientes (6). En países tropicales la incidencia de muerte por mordedura de cobra es significativa, y según algunos autores estas víctimas pueden ser donantes de riñón (2, 4). Las neurotoxinas presentes en el veneno de estas serpientes pueden clasificarse, según su sitio de acción, en toxinas activas sobre el SNC o activas sobre el sistema nervioso periférico. Estas últimas son las más conocidas en los venenos de serpientes. Algunas neurotoxinas liberadas después de la mordedura actúan sobre la membrana presináptica, mientras que otras bloquean las uniones neuromusculares postsinápticas que conducen al bloqueo de la propagación del potencial de acción, que conduce a la parálisis neuromuscular y la muerte (2). | | |
| **Mordedura letal de serpientes de venenos con efectos hemotóxicos. Fisiopatología** | Las mordeduras de otras serpientes en las que el veneno tiene un efecto predominantemente vasculotóxico o hemotóxico (pudiendo aparecer sangrado e hipotensión) con frecuencia conducen a CID o fallo multiorgánico y pueden ser letales (2). El veneno de las víboras es citolítico y produce hinchazón y necrosis tisular en las punciones de los colmillos, con hemólisis y CID. El evento terminal común es hemorragia intracraneal o intraabdominal masiva. La mayoría de los efectos del veneno llegan a su pico antes del 4º día (3). | | |
| **Complicaciones renales de los venenos de serpientes** | Las complicaciones renales descritas de los venenos de serpiente son rabdomiolisis, toxicidad renal directa, hemoglobinuria después de hemólisis intravascular, hipotensión arterial, IRA y CID. Estas complicaciones no se ven comúnmente después de la mordedura de cobra donde el veneno es predominantemente neurotóxico (4). Las neurotoxinas son no dializables y permanecen en la sangre durante muy poco tiempo (7). Las lesiones histopatológicas descritas en la IRA son la necrosis cortical renal aguda y la NTA. La IRA normalmente es clínicamente evidente al final de la primera semana de la mordedura (4, 5, 8). | | |
| **Trasplante de riñones de donantes fallecidos por mordedura de serpientes venenosas. Revisión de la literatura-Casos clínicos** | **Autor/año (Ref.)** | **Trasplantes de riñón** | **Supervivencia injerto y receptor** |
| | Mansy/ 1998 (5) | Mansy *et al* describieron un caso trágico de un trasplante renal, procedente de un donante fallecido por mordedura de víbora, y de muerte del receptor por hemorragia y rotura del injerto renal. | |
| | Abraham/ 2010 (4) | Abraham *et al* publicaron en 2010 cuatro trasplantes renales en adultos procedentes de dos donantes jóvenes (de 12 y 22 años de edad) tras envenamiento por mordedura de cobra. Ambos donantes evolucionaron a ME cindo días después de la mordedura con función renal normal. | Dos receptores estaban vivos y con injertos normofuncionantes durante un período de seguimiento que osciló entre 25 meses y 14 años posttrasplante. Los otros dos receptores fallecieron por sepsis con injertos normofuncionantes a los 16 y 22 meses post-Tx, respectivamente. |
| | Kute/ 2013 (3) | Kute *et al* describieron dos trasplantes renales con éxito de un donante que falleció en ME por edema cerebral tras mordedura de serpiente con veneno neurotóxico. | Ambos receptores estaban vivos y con injertos normofuncionante a los 3 meses de seguimiento. |
| | Meshram/ 2020 (2) | Meshram *et al* publicaron en 2020 ocho trasplantes renales con éxito procedentes de cuatro donantes de órganos en ME fallecidos por mordeduras de serpientes de venenos con efectos neurotóxicos. Ninguno de los donantes tenía evidencia clínica ni de laboratorio sugestiva de mordedura de serpiente de venenos hemotóxicos. Ninguno de los 8 receptores tenía evidencia de sangrado espontáneo. | Siete receptores evolucionaron favorablemente y el otro falleció por sepsis con injerto funcionante. La tasa de supervivencia del receptor y del injerto (censurada por la muerte del receptor) era 87,5% y 100%, respectivamente. |
| **Bibliografía** | 1.**https://www.deccanherald.com/science-and-environment/india-neglects-snakebites-714568.html**<br>2. Meshram HS, Kute V, Patel H, Chauhan S, Desai S. Expanding donor pool by utilizing deceased donors with snake envenoming. Clin Transplant 2020; 34: e14135.<br>3. Kute VB, Vanikar AV, Patel HV, et al. Successful renal transplantation from a brain-dead deceased donor who died from snakebite: a case report. Transplant Proc 2013; 45:2801-3.<br>4. Abraham G, Shroff S, Mallikesan S, et al. Long-term outcomes using deceased donor kidneys from cobra bite brain dead victims. Transplantation 2010; 90:689-91.<br>5. Mansy H, Filobbos P, Aly TF, et al. Massive haemorrhage and rupture of renal transplant from a donor who died of snake bite. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 1018-20.<br>6. Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N, et al. The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. PLoS Med 2008; 5: e218.<br>7. Sanhajariya S, et al. Pharmacokinetics of snake venom. Toxins 2018; 10: 73.<br>8. Sitprija V, Boonpucknavig V. The kidney in tropical snakebite. Clin Nephrol 1977; 8:377-83. | | |

# CAPÍTULO 10

## CAPÍTULO 10. DONANTES DE ÓRGANOS EN MUERTE ENCEFÁLICA CON ENFERMEDADES HEREDITARIAS

El trasplante de órganos de donantes en muerte encefálica (ME) con enfermedades hereditarias es un tema poco documentado en la literatura médica y siempre como casos clínicos (1-3). La presencia en un donante de una enfermedad hereditaria no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos pero sí puede serlo para el trasplante de algún órgano concreto (ej. hígado de donantes con déficit de ornitina transcarbamilasa).

En la evaluación y selección de estos donantes es muy importante realizar la historia clínica y la exploración física así como conocer sus antecedentes patológicos familiares antes del trasplante de órganos. Los datos de laboratorio y las exploraciones complementarias a realizar, la evaluación peroperatoria de los órganos durante la extracción y los criterios de viabilidad de los mismos serán los estándares en todos los donantes (Tabla 1). En la mayoría de casos los criterios funcionales y morfológicos estándares de evaluación serán suficientes para analizar la viabilidad de los órganos para trasplante. Los parámetros idóneos de aceptación de los órganos para trasplante serán función y evaluación macroscópica peroperatoria normales. No obstante, hay dos consideraciones importantes a tener en cuenta. Por un lado debemos evaluar la presencia de lesiones funcionales y/o estructurales relevantes, de etiología hereditaria y/o por patologías asociadas a la causa de la muerte, en los órganos tributarios de trasplante. Y en segundo lugar debemos evitar la posibilidad de transmisión de enfermedades hereditarias (algunas potencialmente graves como el déficit de de ornitina transcarbamilasa, OTC) con el trasplante de órganos en los receptores.

Este capítulo aborda los criterios de selección de estos donantes así como la evaluación funcional y los criterios de viabilidad de los órganos torácicos y abdominales para trasplante. También incluye una serie de consideraciones especiales basadas en la evidencia y referencias bibliográficas útiles en la evaluación clínica y selección de estos donantes y de sus órganos para trasplante. En nuestra experiencia en el hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) de Barcelona durante el período 1994-2021 y la experiencia global en España durante el período 2013-2016 la aceptación de donantes de órganos con enfermedades hereditarias nos ha permitido incrementar el pool de donantes sin añadir mayor morbi-mortalidad en los receptores de órganos.

## Tabla 1. Selección y evaluación clínica donantes de órganos en muerte encefálica con enfermedades hereditarias

<table>
<tr><td>Donante (Características y antecedentes patológicos)</td><td colspan="5"><u>. Historia clínica y social:</u> Estándar<br><br><u>. Causa de ME</u>. En donantes (sobre todo jóvenes) fallecidos en muerte encefálica por hemorragia subaracnoidea, y en ausencia de rotura de aneurismas o de malformaciones arteriovenosas (MAV) intracraneales, debemos sospechar una enfermedad subclínica del tejido conectivo como el síndrome de Ehlers-Danlos y realizar estudios de imagen (ej. TAC, RNM) para su despistaje. El conocimiento del diagnóstico de una enfermedad hereditaria clínica (o subclínica) del tejido conectivo en el donante previene complicaciones en los receptores de órganos.<br><br><u>. Antecedentes familiares: enfermedades hereditarias</u><br>Es importante constatar si existe un déficit hereditario conocido de enzimas del ciclo de la urea en los familiares del donante (ej. déficit de ornitina transcarbamilasa) así como antecedentes de poliquistosis renal autosómica dominante (ADPKD), de telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH), leucodistrofia metacromática (LMC), síndrome de Alport, síndrome de Gilbert, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan y de enfermedades que se asocian a una incidencia elevada de neoplasias primarias del sistema nervioso central (SNC) y extraneurales.<br><br><u>. Exploración física:</u> Estándar. Ocasionalmente las manifestaciones cutáneas nos pueden ser útiles en el diagnóstico de alguna de estas enfermedades (ej. angiofibromas faciales en la esclerosis tuberosa, o las manchas "café con leche" en la enfermedad de Von Recklinghausen).</td></tr>
<tr><td>Datos de Laboratorio*</td><td colspan="5"><u>Datos de Laboratorio Estándar</u><br><br>. Bioquímica de sangre y orina<br><br>. Hematología y Coagulación<br><br>. Microbiología</td></tr>
<tr><td>Exploraciones Complementarias*</td><td colspan="3"><u>Exploraciones Complementarias Estándar:</u><br><br>. TAC craneal: Es recomendable realizarlo con y sin contraste i.v<br>. Radiografía y/o Angio-TAC de tórax (ej. en donantes con enfermedades hereditarias del tejido conectivo como el síndrome de Ehlers-Danlos o el síndrome de Marfan)<br>. ECG<br>. Ecografía y/o Angio-TAC de abdomen (ej. en donantes con enfermedades hereditarias del tejido conectivo como el síndrome de Ehlers-Danlos o el síndrome de Marfan)<br>. Ecografía-Doppler abdominal (que incluya estudio Doppler vascular de arteria hepática y renal en donantes con enfermedades hereditarias del tejido conectivo como el síndrome de Ehlers-Danlos o el síndrome de Marfan)</td><td colspan="2"><u>Otras Exploraciones Complementarias:</u><br><br>. Ecocardiografía 2D-Doppler (ETT y/o ETE): en donantes potenciales de corazón.<br>. Coronariografía: en donantes potenciales de corazón (en casos seleccionados).<br>. Broncoscopia: en donantes potenciales de pulmón.<br>. Biopsia hepática: en donantes potenciales de hígado (opcional).<br>. Biopsia renal: en donantes potenciales de riñón (opcional).<br>. Biopsia arteria hepática: en donantes potenciales de hígado con síndrome de Marfan.<br>. Estudios genéticos específicos</td></tr>
<tr><td>Evaluación peroperatoria de los órganos durante la extracción</td><td colspan="5"><u>Inspección y evaluación macroscópica (parenquimatosa y vascular) estándar de todos los órganos tributarios de trasplante:</u><br><br>. Corazón<br>. Pulmones<br>. Hígado<br>. Riñones<br>. Páncreas</td></tr>
<tr><td>Criterios de viabilidad</td><td><u>Corazón</u><br>.Clínicos (ausencia de cardiopatías y/o valvulopatías)<br>.Ecocardiográficos (FEVI≥45%)<br>.Evaluación macroscópica (contractilidad y volumen normales y ausencia de ateromatosis coronaria)</td><td><u>Pulmones</u><br>.Clínicos (ausencia de neumopatías)<br>.Gasométricos<br>.Morfológicos (evaluación macroscópica normal)</td><td><u>Hígado</u><br>.Test de función hepática normales<br>.Estructura normal (excepto los hígados poliquísticos)</td><td><u>Riñones</u><br>.Función normal<br>.Estructura normal (evaluación peroperatoria y perfusión normales) excepto los riñones poliquísticos</td><td><u>Páncreas</u><br>.Clínicos (ausencia de enfermedades pancreáticas, obesidad mórbida y diabetes mellitus)<br>.Analíticos (lipasemia y HbA1c normales)<br>.Morfológicos (evaluación macroscópica normal)</td></tr>
</table>

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

## Donantes de órganos con déficit de ornitina transcarbamilasa (OTC)

El déficit de OTC en un donante contraindica el trasplante del hígado pero no contraindica el trasplante del resto de órganos dado que no están afectados por esta enfermedad (2, 3) (Tabla 2).

**Tabla 2. Donantes de órganos con déficit de ornitina transcarbamilasa**

| | |
|---|---|
| **Consideraciones Especiales** | ***. Déficit de Ornitina Transcarbamilasa (OTC).*** La OTC es una de las cinco enzimas que participan en el ciclo de la urea. La actividad enzimática de la OTC se desarrolla principalmente en las mitocondrias de los hepatocitos (1). El amonio procedente del metabolismo de las proteínas es metabolizado a urea predominantemente en los hepatocitos a través del ciclo de la urea. El déficit de OTC está ligado al cromosoma X y es el más frecuente de los déficits enzimáticos del ciclo de la urea. La morbilidad y mortalidad son elevadas especialmente en neonatos genéticamente afectados. Ocasionalmente, esta enfermedad metabólica se manifiesta clínicamente por primera vez tardíamente en la edad adulta (40-50 años de edad o mayores) y puede provocar la muerte (2-7). La causa más frecuente de muerte encefálica en estos pacientes es el edema encefálico (2, 3).<br>***. Determinación rutinaria de amoniemia en todos los donantes potenciales de órganos.*** El protocolo de evaluación de todos los donantes de órganos debe incluir la determinación rutinaria de amoniemia (generalmente con técnicas simples, rápidas y de bajo coste) (3). La no determinación de amoniemia en el donante puede impedir realizar el diagnóstico de un déficit de OTC, particularmente cuando los primeros síntomas de la enfermedad aparecen en la edad adulta y su diagnóstico era desconocido el día de la donación y de los trasplantes (2).<br>***. Hiperamoniemia.*** El amonio es una molécula potencialmente muy neurotóxica. La hiperamoniemia aguda puede provocar por diferentes mecanismos trastornos neurológicos graves como convulsiones, coma, edema cerebral y muerte encefálica (7). En cualquier donante que presente hiperamoniemia de etiología desconocida, e independientemente de la causa de la muerte encefálica, debemos sospechar la posibilidad de que padezca un déficit de OTC y debe ser excluido como donante potencial de hígado debido al riesgo potencial de transmisión donante-receptor del déficit de OTC y de encefalopatía hiperamoniémica letal en el receptor (2). En la literatura médica hay tres comunicaciones de transmisión letal de déficit de OTC en tres receptores de hígado de tres donantes fallecidos con déficit de OTC (2, 8, 9). |
| **Donación y trasplante de órganos de donantes fallecidos con déficit de OTC** | ***. Trasplante de órganos con injertos de un donante con déficit desconocido de OTC el día de la donación y de los trasplantes (2).*** En la literatura médica hay una comunicación de trasplante con éxito de riñones, pulmones y corazón con injertos procedentes de un donante varón de 26 años de edad que falleció por edema cerebral por hiperamoniemia por un déficit de OTC de aparición tardía que era desconocido el día que se realizaron estos trasplantes. En el donante no se realizó determinación de amoniemia el día de la donación. A los 10 meses del trasplante todos estos receptores estaban vivos y todos los injertos eran normofuncionantes. El receptor hepático presentó en el postoperatorio inmediato hiperamoniemia, edema cerebral, fallo multiorgánico y falleció seis días después del trasplante por transmisión donante-receptor de este déficit de OTC con el trasplante hepático, confirmado por estudio genético (2). El estudio genético de los familiares del donante es recomendable ya que puede ayudar en el diagnóstico (conocido o no) de esta enfermedad (2, 3).<br>***. Trasplante con éxito de riñones con injertos de un donante con déficit de OTC (3).*** Recientemente nuestro grupo publicó el trasplante con éxito de dos riñones procedentes de un donante de órganos de 44 años de edad que falleció en muerte encefálica por edema cerebral por hiperamoniemia secundario a un déficit de OTC. En la bioquímica sanguínea destacaba un amonio plasmático>500 µmol/L (normal:<50 µmol/L). La función renal, la ecografía abdominal, la evaluación macroscópica y la perfusión de ambos riñones eran normales. Los dos riñones fueron trasplantados con éxito en dos receptores. El estado clínico de los dos pacientes y la función de los dos injertos era normal tras un período de seguimiento de dos años y las creatininas séricas eran de 96 µmol/L y 125 µmol/L, respectivamente. El hígado no fue trasplantado por el déficit de OTC en el donante. Los pulmones y el corazón fueron rechazados para trasplante por neumonía y miocardiopatía hipertrófica, respectivamente. |
| **Bibliografía** | 1. Snodgrass PJ. Biochemical aspects of urea cycle disorders. Pediatrics 1981; 68: 273-283.<br>2. Plöchl W, Plöchl E, Pokorny H, et al. Multiorgan donation from a donor with unrecognized ornithine transcarbamylase deficiency. Transpl Int 2001; 14: 196-201.<br>3. Caballero F, Ris J, Puig M, Leal J, Benito S. Successful kidney transplantation from a brain-dead donor with ornithine transcarbamylase deficiency. Transplantation 2013; 96:e63-4.<br>4. Thurlow VR, Asafu-Adjaye M, Agalou S, Rahman Y. Fatal ammonia toxicity in an adult due to an undiagnosed urea cycle defect: under-recognition of ornithine transcarbamylase deficiency. Ann Clin Biochem 2010;47(Pt 3):279-81.<br>5. Rohininath T, Costello DJ, Lynch T, Monavari A, Tuchman M, Treacy EP. Fatal presentation of ornithine transcarbamylase deficiency in a 62-year-old man and family studies. J Inherit Metab Dis 2004; 27:285-8.<br>6. Lien J, Nyhan WL, Barshop BA. Fatal initial adult-onset presentation of urea cycle defect. Arch Neurol 2007; 64:1777-9.<br>7. Gropman AL, Summar M, Leonard JV. Neurological implications of urea cycle disorders. J Inherit Metab Dis 2007; 30: 865-79.<br>8. Ghabril M, Nguyen J, Kramer D, Genco T, Mai M, Rosser BG. Presentation of an acquired urea cycle disorder post liver transplantation. Liver Transpl 2007; 13: 1714-6.<br>9. Ramanathan M, Uppalapu S, Patel NM. Hiding in Plain Sight: A Case of Ornithine Transcarbamylase Deficiency Unmasked Post-Liver Transplantation. Am J Transplant 2017; 17: 1405-1408. |

## Donantes de órganos con leucodistrofia metacromática (LMC)

La leucodistrofia metacromática (LMC) es una enfermedad neurodegenerativa que se caracteriza por una acumulación de sulfátidos en el sistema nervioso central y en los riñones (1). Es una enfermedad que se debe al déficit de la enzima arilsulfatasa A y la incidencia aproximada es de 1:100.000. Se hereda según un patrón autosómico recesivo. La LMC no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante (2) (Tabla 3).

**Tabla 3. Donantes de órganos con leucodistrofia metacromática**

| | |
|---|---|
| **Consideraciones Especiales** | ***. Manifestaciones neurológicas en pacientes con LMC.*** El cerebro es el órgano diana de la LMC. La desmielinización es la característica principal de esta enfermedad.<br>***. Manifestaciones extraneurales de la LMC.*** Las manifestaciones extraneurales de la LMC son infrecuentes. Los sulfátidos se pueden acumular en otros órganos y tejidos (3). No obstante, únicamente la poliposis en la vesícula biliar se ha asociado de forma consistente con la LMC y puede provocar hemobilia y hemorragias gastrointestinales (4, 5).<br>***. Manifestaciones renales en pacientes con LMC.*** Los sulfátidos se pueden acumular en los túbulos renales pero suelen ser asintomáticos. Por este motivo los riñones, con función y estructura normales, de donantes con LMC pueden ser viables para trasplante (2). |
| **Donación y trasplante de órganos de donantes fallecidos con LMC** | ***.Criterios de viabilidad de los órganos en donantes con LMC.*** En nuestra opinión los órganos normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares, procedentes de donantes con LMC pueden ser viables para trasplante.<br>***.Trasplante de órganos (corazón, hígado y riñón) de donantes con LMC (2).*** En la literatura médica hay una comunicación de trasplante con éxito de un riñón procedente de un donante de 10 años de edad con LMC. A los tres años del trasplante el receptor estaba bien clínicamente y con injerto renal normofuncionante. El otro riñón no se trasplantó porque era displásico.<br>El corazón del donante fue trasplantado pero presentó fallo primario del injerto, requirió un dispositivo de asistencia biventricular durante dos semanas y el receptor falleció. El hígado fue trasplantado con éxito pero el receptor falleció por shock a los 10 días del trasplante. En ninguno de los dos receptores fallecidos se realizó autopsia. |
| **Bibliografía** | 1.Gieselmann V, Krägeloh-Mann I. Metachromatic leukodystrophy--an update. Neuropediatrics 2010; 41:1-6.<br>2. Sondheimer N, Soundararajan S, Koutzaki SH, Doyle AM. Kidney transplantation from a deceased donor with metachromatic leukodystrophy. Transplantation 2014; 97: e42-4.<br>3. Toda K, Kobayashi T, Goto I, Kurokawa T, Ogomori K. Accumulation of lysosulfatide (sulfogalactosylsphingosine) in tissues of a boy with metachromatic leukodystrophy. Biochem Biophys Res Commun 1989; 159: 605-11.<br>4. Garavelli L, Rosato S, Mele A, et al. Massive hemobilia and papillomatosis of the gallbladder in metachromatic leukodystrophy: a life-threatening condition. Neuropediatrics 2009; 40: 284-6.<br>5. Siegel EG, Lücke H, Schauer W, Creutzfeldt W. Repeated upper gastrointestinal hemorrhage caused by metachromatic leukodystrophy of the gall bladder. Digestion 1992; 51:121-4. |

## Donantes de órganos con poliquistosis renal autosómica dominante (ADPKD)

La ADPKD (Autosomal dominante polycystic kidney disease) es una enfermedad hereditaria que presenta heterogeneidad genética (1). La ADPKD no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación y el trasplante de órganos, incluidos hígado y riñones. Existen varios trabajos publicados en la literatura que documentan el trasplante con éxito de riñones y de hígados poliquísticos con función normal (Tabla 4).

**Tabla 4. Donantes de órganos con poliquistosis renal autosómica dominante**

| | |
|---|---|
| **Consideraciones Especiales** | ***. Aneurismas intracraneales.*** Los aneurismas intracraneales son una de las manifestaciones extrarrenales más frecuentes en esta enfermedad y son una causa importante de morbimortalidad en estos pacientes (1-3).<br>***. Causas de ME.*** La hemorragia cerebral y la hemorragia subaracnoidea aneurismática son las principales causas de muerte en estos pacientes (2, 3).<br>***.ADPKD e insuficiencia renal crónica (IRC).*** La IRC terminal es la complicación más grave, su incidencia aumenta con la edad y afecta aproximadamente al 45% de pacientes mayores de 60 años de edad (1). La infección de los quistes renales es frecuente porque estos se comunican con el tracto urinario.<br>***.Poliquistosis hepática.*** La poliquistosis hepática suele ser asintomática, la prevalencia oscila entre el 29%-74% y no existe ningún caso publicado de insuficiencia hepatocelular. Estos hígados poliquísticos pueden ser funcionalmente normales y válidos para trasplante. Los quistes no se comunican con el sistema biliar y por esto la infección de los mismos es infrecuente. La presencia de hiperbilirrubinemia, insuficiencia hepática o hipertensión portal nos debe hacer sospechar complicaciones (ej. infección quística, neoplasia, etc).<br>***. Manifestaciones extrarrenales de la ADPKD.*** La hipertensión arterial sistémica se ha descrito en el 50%-70% de pacientes con ADPKD. Las valvulopatías y los aneurismas extracraneales (ej. aneurismas de aorta abdominal) son otras de las potenciales manifestaciones cardiovasculares descritas en estos pacientes (10-12). La ecocardigrafía 2D-Doppler nos permitirá evaluar estas anomalías cardíacas ante un donante potencial de corazón con ADPKD. |
| **Donación y trasplante de órganos de donantes fallecidos con ADPKD** | ***.Trasplante hepático de donantes con ADPKD.*** Existen varios trabajos publicados en la literatura que documentan el trasplante con éxito de hígados poliquísticos con función hepática normal, tanto con carácter urgente como electivo (4-7). De los ocho hígados poliquísticos trasplantados sólo uno presentó un fallo primario del injerto y el resto evolucionaron favorablemente durante el seguimiento (4-7).<br>***.Trasplante renal de donantes con ADPKD.*** Ocasionalmente, también han sido trasplantados con éxito riñones de donantes con esta enfermedad y con función renal normal (8, 9). En ninguno de estos receptores se han evidenciado las posibles complicaciones renales descritas en pacientes con ADPKD. |
| **Bibliografía** | 1. Gabow PA. Autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med 1993; 329: 332-42.<br>2. Chapman AB, Johnson AM, Gabow PA. Intracranial aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: how to diagnose and who to screen. Am J Kidney Dis 1993; 22: 526-31.<br>3. Fick GM, Johnson AM, Hammond WS, Gabow PA. Causes of death in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 1995; 5: 2048-56.<br>4. Caballero F, et al. Successful liver transplantation using a polycystic donor liver. J Hepatol 1997; 26: 1428.<br>5. Stewart ZA, Kozlowski T, Segev DL, Montgomery RA, Klein AS. Successful transplantation of cadaveric polycystic liver: case report and review of the literature. Transplantation 2006; 81:284-6.<br>6. Panis Y, Massault PP, Sarfati PO, Baudin F, Houssin D. Emergency liver retransplantation using a polycystic donor liver. Transplantation 1994; 57: 1672-4.<br>7. Sakcak I, Olmez A, Ozgor D, Eris C, Kayaalp C, Yılmaz S. Polycystic liver transplant: a case report. Prog Transplant 2013; 23: 194-6.<br>8. Spees EK, Orlowski JP, Schorr WJ, Temple DM, Fink DW, Bruno AJ. Successful use of polycystic cadaver donor kidneys. Transplant Proc 1990; 22: 374-5.<br>9. Olsburgh JD, Godbole HC, O'Donnell PJ, Koffman GC, Taylor JD, Khan MS. Transplantation of kidneys from deceased adult polycystic donors. Am J Transplant 2006; 6: 2809-11.<br>10. Leier CV, Baker PB, Kilman JW, Wooley CF. Cardiovascular abnormalities associated with adult polycystic kidney disease. Ann Intern Med 1984; 100: 683-8.<br>11. Chapman JR, Hilson AJ. Polycystic kidneys and abdominal aortic aneurysms. Lancet 1980; 1:646-7.<br>12. Ecder T. Cardiovascular complications in autosomal dominant polycystic kidney disease. Curr Hypertens Rev 2013; 9:2-11. |

## Donantes de órganos con síndrome de Alport

El síndrome de Alport (SA) es una enfermedad hereditaria que está causada por mutaciones en los genes que codifican las cadenas α3, α4 y α5 del colágeno tipo IV y que afecta a todas las membranas basales, principalmente renales (glomerulonefritis progresiva), oculares y cocleares (1-3). Estos tejidos son los afectados en estos pacientes. Clínicamente pueden presentar sordera bilateral neurosensorial, anomalías oculares, insuficiencia renal crónica (IRC) terminal y otras manifestaciones sistémicas (1-6) (Tabla 5). El SA no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante.

**Tabla 5. Donantes de órganos con síndrome de Alport**

| | |
|---|---|
| **Síndrome de Alport-Consideraciones Especiales** | ***. Patrones de herencia en el SA.*** En la actualidad se conocen cuatro variedades: 1. SA clásico ligado al cromosoma X (aproximadamente el 85% de pacientes presentan esta variante); 2. Un subtipo de la forma ligada al cromosoma X que se acompaña de leiomiomatosis difusa (esófago, tráquea y genitales); 3. Una forma con herencia autosómica recesiva (10-15% de casos), 4. Una forma con herencia autosómica dominante (excepcional). Ambas variantes autosómicas pueden causar nefropatía sin sordera ni lenticono.<br>***. Manifestaciones renales en pacientes con SA (2).*** El trasplante renal constituye el único tratamiento eficaz en pacientes con SA e IRC terminal. El 3-4% de los pacientes trasplantados de riñón desarrollan el síndrome de Goodpasture.<br>***. Manifestaciones extrarrenales en pacientes con SA (2-6):***<br>***1. Oftalmológicas.*** Se han descrito lesiones de la córnea (disfrofia corneal, anomalías de la membrana de Descemet), cristalino (lenticono anterior) y retina.<br>***2. Hematológicas.*** Se ha descrito la asociación de macrotrombocitopenia asociada al SA.<br>***3. Cardiovasculares (4, 6).*** Se han descrito anomalías cardiovasculares en pacientes con SA que incluyen valvulopatías aórticas (válvula aórtica bicúspide, insuficiencia aórtica) y de la arteria aorta (disección, aneurismas), hipertensión arterial sistémica, alteraciones de la conducción cardíaca (bloqueos AV) y defectos septales ventriculares.<br>***4. Hepáticas.*** No se ha descrito ninguna hepatopatía asociada al SA. |
| **Donación y trasplante de órganos de donantes con SA** | ***. Evaluación clínica de los donantes de órganos fallecidos con SA (con o sin trasplante renal previo).*** En nuestra opinión la evaluación de estos donantes debe ser la estándar (Capítulo 3). En la evaluación del corazón para trasplante es muy importante el despistaje de todas las manifestaciones cardiovasculares descritas en pacientes con SA.<br>***.Criterios de viabilidad de los órganos en donantes fallecidos con SA.*** En nuestra opinión los órganos extrarrenales normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares, procedentes de donantes con SA pueden ser viables para trasplante.<br>***.Trasplante renal de donantes vivos con SA.*** En la literatura médica se ha documentado el trasplante de riñón con éxito de donantes vivos con SA entre familiares emparentados, generalmente de madres con SA ligado al cromosoma X a hijos con SA (7).<br>***.Trasplante de hígado de un donante fallecido con SA previamente trasplantado de riñón en dos ocasiones (datos no publicados).*** Recientemente nuestro equipo de coordinación de trasplantes del hospital de Sant Pau de Barcelona evaluó en mayo de 2014 un donante de órganos de 48 años de edad con SA y dos trasplantes renales (realizados en 1987 y 1997, respectivamente) que falleció en ME por una hemorragia cerebral secundaria a una rotura de un aneurisma intracraneal. En el perfil bioquímico hepático al ingreso destacaba citolisis (AST 24 U/L, ALT 58 U/L) y colestasis (FA 259 U/L y GGT 250 U/L) con bilirrubina total normal (14 µmol/L). La amoniemia era normal (44 µmol/L). El INR era de 1,21. La ecografía abdominal evidenció un hígado de ecoestructura homogénea. La evaluación macroscópica hepática peroperatoria era normal. El hígado se trasplantó con éxito y con carácter electivo a un paciente de 58 años de edad con cirrosis hepática por virus de la hepatitis C y hepatocarcinoma. A los tres meses del trasplante el receptor estaba bien clínicamente y con injerto hepático normofuncionante. El corazón del donante fue desestimado para trasplante por presentar ateromatosis coronaria difusa. |
| **Bibliografía** | 1. Kashtan CE. Alport syndrome. An inherited disorder of renal, ocular, and cochlear basement membranes. Medicine (Baltimore) 1999; 78: 338-60. Review.<br>2. Flinter F. Alport's syndrome. J Med Genet 1997; 34: 326-30. Review.<br>3. Hudson BG, Tryggvason K, Sundaramoorthy M, Neilson EG. Alport's syndrome, Goodpasture's syndrome, and type IV collagen. N Engl J Med 2003; 348:2543-56. Review.<br>4. Bassareo PP, Marras AR, Mercuro G. Ventricular septal defect in a child with Alport syndrome: a case report. BMC Cardiovasc Disord 2010; 10: 48.<br>5. Ferrari F, Nascimento P Jr, Vianna PT. Complete atrioventricular block during renal transplantation in a patient with Alport's syndrome: case report. Sao Paulo Med J 2001; 119:184-6.<br>6. Kashtan CE, Segal Y, Flinter F, Makanjuola D, Gan JS, Watnick T. Aortic abnormalities in males with Alport syndrome. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 3554-60.<br>7. Gross O, Weber M, Fries JW, Müller GA. Living donor kidney transplantation from relatives with mild urinary abnormalities in Alport syndrome: long-term risk, benefit and outcome. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 1626-30. |

## Donantes de órganos con síndrome de Gilbert

El síndrome de Gilbert (SG) es un trastorno hereditario autosómico recesivo benigno de la conjugación de la bilirrubina causado por un déficit enzimático de uridindifosfato (UDP)-glucuronosiltransferasa de bilirrubina (UGT1A1) (1). Cursa con hiperbilirrubinemia no conjugada benigna leve, con valores normales del resto de pruebas hepáticas e histología hepática normal. La incidencia documentada del SG en donantes fallecidos de hígado es del 2% (2). El SG no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos (incluido el hígado) para trasplante (2-6) (Tabla 6).

**Tabla 6. Donantes de órganos con síndrome de Gilbert**

| | |
|---|---|
| **Síndrome de Gilbert-Consideraciones Especiales** | ***. Patrones de herencia en el SG.*** Se han implicado distintos tipos de herencia, todas autosómicas recesivas. Las mutaciones en el gen de la UGT1A1 son típicas del SG. La prevalencia del SG en la población general es del 3-10% (1).<br>***. Manifestaciones clínicas en receptores de trasplante hepático con SG transmitido con el injerto de donantes (vivos o fallecidos) con SG.*** Puede ser transmitido en los receptores de trasplante hepático procedente de donantes fallecidos (2, 3) o de donantes vivos (4) con SG; en estos receptores se ha documentado hiperbilirrubinemia no conjugada aislada. En niños trasplantados de hígado el SG es una causa frecuente de hiperbilirrubinemia no conjugada (6). |
| **Donación y trasplante de órganos de donantes con SG** | ***. Evaluación clínica de los donantes de órganos fallecidos con SG.*** En nuestra opinión la evaluación de los donantes fallecidos con SG conocido debe ser la estándar (Capítulo 3). Es muy importante el despistaje de otras causas de hiperbilirrubinemia en el donante como hemólisis, hepatitis vírica y enfermedades biliares (2).<br>***.Criterios de viabilidad de los órganos en donantes con SG.*** En nuestra opinión todos los órganos normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares, procedentes de donantes con SG pueden ser viables para trasplante.<br>***.Trasplante de hígado de donantes fallecidos con SG (2, 3).*** Te *et al* (2) evaluaron la etiología de la hiperbilirrubinemia en 305 receptores de hígado procedentes de donantes fallecidos. En cinco (2%) receptores se evidenció hiperbilirrubinemia no conjugada aislada en ausencia hemólisis, hepatitis vírica y enfermedades biliares. El estudio genético en el tejido hepático en estos cinco receptores evidenció que eran homocigotos para el alelo A(TA)7TAA y fueron diagnosticados de SG. Los autores concluyen que el SG puede ser transmitido con el hígado del donante en los receptores. Jansen *et al* (3) documentaron hiperbilirrubinemia no conjugada persistente en dos receptores de trasplante hepático (de donantes fallecidos) y que eran homocigotos para el alelo A(TA)7TAA que es una variante genética diagnóstica del SG.<br>***.Trasplante de hígado (4) o de lóbulo hepático derecho (5) con éxito de donantes vivos con SG.*** En la literatura médica se ha documentado que el trasplante de hígado de donantes vivos con SG es seguro tanto para los donantes como para los receptores respectivos. En el trabajo de Kaneko J *et al (4)* seis donantes vivos de hígado tenían SG diagnosticado mediante estudio genético (mutación en el gen de la UGT1A1) y tres (50%) de los seis receptores fueron diagnosticados de SG. Todos los donantes y receptores presentaron una evolución favorable. La bilirrubina total sérica una semana y dos años después del trasplante de los receptores de hígado de donantes con SG (n=6) fue más elevada que en el resto de receptores de trasplante hepático de donantes sin SG (n=65) y la diferencia intergrupos era estadísticamente significativa. En cambio, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los niveles del tiempo de protrombina (INR) entre ambos grupos de receptores después del trasplante. En la serie de Demirbas *et al* (5) seis de los 225 trasplantes de lóbulo hepático derecho procedían de donantes vivos con SG; concluyen que este tipo particular de trasplante puede ser realizado con éxito.<br>***. Doble trasplante hepatorenal con éxito con injertos de un donante en ME con SG.*** En febrero de 2021 realizamos con éxito un doble trasplante hepatorenal con injertos de un donante en ME con SG (era homocigoto para el alelo TA7/TA7). La receptora estaba viva y con injertos normofuncionantes a los siete meses postrasplante (datos no publicados). |
| **Bibliografía** | 1. Bosma PJ, Chowdhury JR, Bakker C, et al. The genetic basis of the reduced expression of bilirubin UDP-glucuronosyltransferase 1 in Gilbert's syndrome. N Engl J Med 1995;333:1171-5.<br>2. Te HS, Schiano TD, Das S, et al. Donor liver uridine diphosphate (UDP) glucuronosyltransferase-1A1 deficiency causing Gilbert's syndrome in liver transplant recipients. Transplantation 2000; 69: 1882-6.<br>3. Jansen PL, Bosma PJ, Bakker C, Lems SP, Slooff MJ, Haagsma EB. Persistent unconjugated hyperbilirubinemia after liver transplantation due to an abnormal bilirubin UDP-glucuronosyltransferase gene promoter sequence in the donor. J Hepatol 1997; 27: 1-5.<br>4. Kaneko J, Sugawara Y, Maruo Y, et al. Liver transplantation using donors with Gilbert syndrome. Transplantation 2006; 82: 282-5.<br>5. Demirbas T, Piskin T, Dayangac M,et al. Right-lobe liver transplant from donors with Gilbert syndrome. Exp Clin Transplant 2012; 10:39-42.<br>6. Kathemann S, et al. Gilbert's syndrome-a frequent cause of unconjugated hyperbilirubinemia in children after orthotopic liver transplantation. Pediatr Transplant 2012; 16: 201-4. |

## Donantes de órganos con síndrome de Rendu-Osler-Weber (o Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria, THH)

La THH es considerada actualmente como un grupo de enfermedades autosómicas dominantes caracterizada por telangiectasias y malformaciones arteriovenosas (MAV) internas en pulmones, cerebro, gastrointestinales y genitourinarias (1). La THH no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante (2) (Tabla 7).

**Tabla 7. Donantes con síndrome de Rendu-Osler-Weber (o THH)**

| | |
|---|---|
| **Síndrome de Rendu-Osler-Weber - Manifestaciones clínicas** | ***. Manifestaciones neurológicas en pacientes con THH.*** La incidencia de complicaciones neurológicas oscila entre un 4%-28% y pueden ser graves (3, 4). La incidencia de abscesos cerebrales en pacientes con THH es del 1% y la tasa de mortalidad es del 40% (5-7). Estos abscesos frecuentemente son únicos, polimicrobianos (gérmenes aerobios y anaerobios), supratentoriales y cursan sin bacteriemia (5, 8). Los abscesos cerebrales polimicrobianos son una de las causas más frecuentes de ME en pacientes con THH. En la evaluación de estos donantes es esencial identificar el o los gérmenes responsables del absceso así como su sensibilidad antibiótica, y tratar con antibióticos adecuados a los donantes antes de la extracción de órganos y a los receptores profilácticamente después del trasplante (2).<br>***. Manifestaciones genitourinarias en pacientes con THH.*** La incidencia de manifestaciones genitourinarias es muy baja e incluye hematuria macroscópica y telangiectasias en la vejiga urinaria, uretra o próstata y aneurismas en arterias renales (9). |
| **Donación y trasplante de órganos (riñón e hígado) de donantes fallecidos con THH** | ***.Evaluación clínica de los donantes con THH.*** En la evaluación y selección de donantes de órganos con THH es muy importante determinar si existe o no afectación visceral y/o vascular por la THH en los órganos tributarios de trasplante y es recomendable realizar una serie de exploraciones complementarias.<br>***. Exploraciones complementarias en donantes con THH.*** La radiografía y/o TAC de tórax y la ecocardiografía 2D-Doppler pueden ser útiles para evaluar la existencia de MAV en pulmón y de shunt derecha-izquierda, respectivamente. La ecografía renal con Doppler y el TAC abdominal nos permitirá evaluar los riñones y arterias renales así como la existencia de MAV en hígado y/o de shunt entre la vena porta y la arteria hepática, respectivamente.<br>***.Criterios de viabilidad de los órganos en donantes con THH.*** En nuestra opinión los órganos normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares, procedentes de donantes con THH pueden ser viables para trasplante (2,10).<br>***.Trasplante renal con éxito de un donante en ME con THH (2).*** En la literatura médica hay una comunicación de trasplante con éxito de riñones procedentes de un donante con THH fallecido por un absceso cerebral polimicrobiano que fue publicada por nuestro grupo recientemente. Nuestro criterio de aceptación de estos riñones para trasplante fue idéntico al que utilizamos con riñones de donantes fallecidos por meningitis y endocarditis bacterianas: función, estructura y perfusión renal normal, y ausencia de metástasis sépticas en dichos órganos. A los cinco meses del trasplante ambos receptores están bien clínicamente y con injerto renal normofuncionante. No hubo complicaciones infecciosas ni vasculares en los dos receptores durante los cinco meses de seguimiento. Nuestra experiencia sugiere que los riñones de donantes con THH pueden ser trasplantados con éxito dado que la incidencia de manifestaciones genitourinarias es muy baja o nula como sucedió en el caso que presentamos (2, 9).<br>***.Trasplante hepático con éxito de un donante en ME con THH (10).*** En la literatura médica hay una comunicación de trasplante con éxito de un hígado de un donante de 30 años de edad con THH fallecido por una hemorragia cerebral. El TAC de cuerpo entero (o "total body") y el estudio por ecografía-Doppler del hígado excluyó cualquier signo de pequeñas telangiectasias o grandes MAV del hígado. La evaluación macroscópica peroperatoria y el examen histológico del hígado era normal. El receptor estaba vivo y clínicamente bien a los ocho meses del trasplante. |
| **Bibliografía** | 1. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. J Med Genet 2011; 48:73-87.<br>2. Caballero F, Leal J, Puig M, Ris J, Breda A, Benito S. Organ donation and Rendu-Osler-Weber syndrome. Transplantation 2013; 95: e47-48.<br>3. Román G, Fisher M, Perl DP. Neurological manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease): report of 2 cases and review of the literature. Ann Neurol 1978; 4:130-44.<br>4. Maher CO, Piepgras DG, Brown RD Jr, Friedman JA, Pollock BE. Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. Stroke 2001; 32: 877-82.<br>5. Press OW, Ramsey PG. Central nervous system infections associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Am J Med 1984; 77:86-92.<br>6. Hall WA. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease) presenting with polymicrobial brain abscess. Case report. J Neurosurg 1994; 81: 294-6.<br>7. Dong SL, Reynolds SF, Steiner IP. Brain abscess in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia: case report and literature review. J Emerg Med 2001; 20: 247-51.<br>8. Mathisen GE, Johnson JP. Brain abscess. Clin Infect Dis 1997; 25: 763-79.<br>9. Hagspiel KD. [Hereditary hemorrhagic telangiectasis (Osler-Rendu-Weber disease) with pulmonary, hepatic and renal disease pattern]. Rofo 1995; 163: 190-2.<br>10. Gruttadauria S, et al. Liver transplantation using a whole graft from a deceased donor affected with Osler-Weber-Rendu syndrome: a first ever. Updates Surg 2019; 71:747-749. |

## Donantes de órganos con síndrome de Ehlers-Danlos

El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es considerado actualmente un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios del tejido conectivo caracterizado por hipermovilidad articular, hiperextensibilidad de la piel y fragilidad tisular. Son debidos a mutaciones cromosómicas (que pueden llegar a tener comportamiento autosómico dominante, recesivo o ligado al cromosoma X) que causan defectos en la síntesis de colágeno (1). Su presentación clínica oscila desde un hallazgo casual hasta complicaciones graves (con un riesgo elevado de muerte) como una perforación visceral o una rotura arterial (1, 2). Los procedimientos quirúrgicos en estos pacientes son un desafío debido al alto riesgo de mala cicatrización, sangrado y rotura arterial anastomótica debido a la gran fragilidad tisular y vascular (2-4).

El SED se clasifica en 6 tipos según las manifestaciones fenotípicas, pero presenta una gran variabilidad clínica y heterogeneidad genética (5). Los más frecuentes son el tipo I y III, y el más grave de todos, el subtipo vascular o tipo IV (4% de todas las formas del SED). El SED clásico, una enfermedad de transmisión autosómica dominante que incluye los tipos I y II, es el tipo más común y se diagnostica sobre la base de tres criterios clínicos principales: hipermovilidad articular, cicatrización atrófica (fragilidad tisular) e hiperextensibilidad de la piel (1). Las anomalías viscerales o vasculares pueden estar presentes en pacientes con diferentes tipos de SED (2). La confirmación diagnóstica del SED requiere de una biopsia cutánea para realizar estudios bioquímicos en cultivos de fibroblastos y estudios genéticos. El consejo genético y el diagnóstico prenatal son muy importantes.

El SED vascular, también conocido como SED tipo IV o síndrome de Sack-Barabas, está causado por mutaciones en el gen COL3α1 que afecta la síntesis del colágeno tipo III, muy abundante en la piel, vasos sanguíneos y tracto gastrointestinal (1). Su herencia puede ser autosómica recesiva o dominante. Es posiblemente el tipo con mayor incidencia de complicaciones o de mayor gravedad como aneurismas, pseudoaneurismas, y disecciones de las grandes arterias con un riesgo elevado de muerte por roturas arteriales o viscerales espontáneas (2-4), que incluye la rotura espontánea del hígado (6,7). En la literatura también se han documentado dos casos de rotura espontánea del injerto hepático en receptores hepáticos de donantes con SED tipo IV (8, 9).

## Tabla 8. Donantes de órganos con síndrome de Ehlers-Danlos

| | |
|---|---|
| **Síndrome de Ehlers-Danlos-Manifestaciones clínicas** | ***1. Cardiovasculares.*** Se han descrito aneurismas, pseudoaneurismas, disecciones de las grandes arterias (con o sin rotura arterial espontánea) y prolapso de la válvula mitral.<br>***2. Hepáticas.*** Se han descrito roturas espontáneas del hígado en pacientes con SED tipo IV (6,7) y en receptores de trasplante hepático de donantes fallecidos con SED (8,9).<br>***3. Cutáneas.*** Incluyen atrofia cutánea y formación fácil de hematomas, que se debe a una deficiencia de colágeno perivascular normal porque la coagulación suele ser normal en pacientes con SED (10).<br>***4. Articulares***. Incluyen *pectus excavatum* y trastorno de la articulación temporomandibular.<br>***5. Ginecológicas.*** Se han descrito antecedentes de aborto espontáneo.<br>***6. Quirúrgicas.*** Los pacientes con SED que son intervenidos quirúrgicamente o sometidos a exploraciones arteriales radiológicas presentan un alto riesgo de rotura arterial postoperatoria debido probablemente a que el trauma quirúrgico provoca un incremento de la actividad de la colagenasa (11). El conocimiento del diagnóstico de SED previene complicaciones (11). |
| **Evaluación clínica de los donantes de órganos fallecidos con síndrome de Ehlers-Danlos** | ***. Evaluación clínica de los donantes de órganos fallecidos con SED.*** En nuestra opinión en la evaluación de estos donantes es prioritario realizar una correcta historia clínica en el donante y conocer los antecedentes familiares de SED. El diagnóstico debe considerarse en pacientes (o donantes) menores de 45 años de edad que presenten desgarro o disección arterial, perforación colónica o rotura visceral (12). Actualmente no existe un tratamiento específico para el SED.<br>***. Estudios de imagen en donantes con SED.*** Los estudios radiológicos tóraco-abdominales por angio-TAC, ecografía-Doppler o por angio-RNM son los más útiles en el despistaje exhaustivo de todas las manifestaciones vasculares (mayoritariamente arteriales) descritas en pacientes con SED (12). La arteriografía está contraindicada (12).<br>***. Criterios de no aceptación de los donantes de órganos con SED.***<br>En nuestra opinión la presencia en el donante con SED (y en particular con el SED vascular o tipo IV) de anomalías como aneurismas, pseudoaneurismas y disecciones de las grandes arterias es *a priori* una contraindicación absoluta para el trasplante de órganos, ya que se ha documentado que puede añadir mayor morbilidad en los receptores (9,10).<br>***. Criterios de aceptación de los donantes de órganos con SED.*** Al igual que otros autores recomendamos encarecidamente tener mucha precaución en la aceptación de órganos para trasplante de donantes fallecidos con alguna enfermedad del tejido conectivo como el SED (8). Se desconoce el número de trasplantes de órganos realizados con éxito con injertos de donantes fallecidos con SED (8). |
| **Donación y trasplante de hígado de donantes en ME con síndrome de Ehlers-Danlos** | ***.Trasplante sin éxito de hígado de una donante en muerte encefálica con SED tipo IV (8).***<br>En la literatura médica se ha documentado el trasplante de hígado sin éxito de una donante de 38 años de edad (sin antecedentes conocidos de SED) que falleció en ME por una hemorragia subaracnoidea. El hígado fue trasplantado en un receptor de 54 años de edad. Es el primer caso documentado en la literatura de rotura espontánea del hígado tras la revascularización durante el trasplante, que requirió hepatectomía total del injerto, seguida de un retransplante hepático con éxito. El estudio anatomopatológico de rutina del hígado explantado no reveló la etiología de la rotura. Sin embargo, la microscopía electrónica demostró colágeno anormal en la pared arterial hepática compatible SED tipo IV. Los autores concluyen que el donante tenía una enfermedad subclínica del tejido conectivo no diagnosticada el día del trasplante hepático. En este caso una prima de la donante había fallecido por rotura de un aneurisma visceral. El donante (antes de fallecer) había sido investigado para descartar una posible enfermedad del tejido conectivo pero los estudios realizados fueron inadecuados y no concluyentes.<br>***.Trasplante sin éxito de hígado de una donante con SED presuntamente tipo IV (9).*** En la literatura médica se ha documentado el trasplante de hígado sin éxito de una donante de 64 años de edad con SED presuntamente tipo IV, que falleció en ME por una hemorragia subaracnoidea. Los test de función hepática eran normales. El hígado fue trasplantado en un receptor de 42 años de edad. En el 2º día del postoperatorio se le realizó una hepatectomía por sangrado masivo del injerto. El receptor requirió un 2º trasplante hepático (sin éxito) y un tercer trasplante hepático; estaba vivo y con función hepática normal al año del trasplante. |
| **Bibliografía** | 1. De Paepe A, Malfait F. The Ehlers-Danlos syndrome, a disorder with many faces. Clin Genet 2012; 82: 1- 11.<br>2. Brooke BS, et al. Contemporary management of vascular complications associated with Ehlers-Danlos syndrome. J Vasc Surg 2010; 51: 131-138.<br>3. Burcharth J, Rosenberg J. Gastrointestinal surgery and related complications in patients with Ehlers-Danlos syndrome: a systematic review. Dig Surg 2012; 29: 349- 357.<br>4. Bergqvist D. Ehlers-Danlos type IV syndrome: a review from a vascular surgical point of view. Eur J Surg 1996; 162: 163-170.<br>5. Beighton P, et al. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). Am J Med Genet 1998; 77: 31-37.<br>6. Gelbmann CM, Köllinger M, Gmeinwieser J, et al. Spontaneous rupture of liver in a patient with Ehlers Danlos disease type IV. Dig Dis Sci 1997; 42: 1724-1730.<br>7. Ng SC, Muiesan P. Spontaneous liver rupture in Ehlers-Danlos syndrome type IV. J R Soc Med 2005; 98: 320-2.<br>8. Mistry BM, Solomon H, Garvin PJ, et al. Spontaneous rupture of the liver upon revascularization during transplantation. Transplantation 2000; 69: 2214 –2218.<br>9. Swenson BR, Sanfey HA, Pruett TL. Spontaneous fracture of allograft and massive hemorrhage after liver transplantation from a donor with Ehlers-Danlos syndrome. Transplantation 2007; 83: 244-245.<br>10. Malfait F, De Paepe A. Bleeding in the heritable connective tissue disorders: mechanisms, diagnosis and treatment. Blood Rev 2009; 23:191-197.<br>11. Barabas AP. Ehlers-Danlos syndrome type IV. N Engl J Med 2000; 343: 366.<br>12. Germain DP. The vascular Ehlers-Danlos syndrome. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2006; 8:121-7. |

## Donantes de órganos con síndrome de Marfan

El síndrome de Marfan (SM) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante sistémica del tejido conectivo causado por mutaciones en la proteína de la matriz extracelular fibrilina-1, que afecta más frecuentemente el esqueleto, los sistemas ocular y cardiovascular (1). Los aneurismas aórticos representan la manifestación más peligrosa que puede poner en riesgo la vida del paciente (1). Entre las complicaciones neurovasculares descritas en pacientes con SM se incluyen la hemorragia y la isquemia cerebral, que pueden provocar la muerte encefálica (2). Estos casos letales pueden ser donantes potenciales de órganos. Según algunos autores el SM no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación y el trasplante de órganos (ej. riñón e hígado) (3,4). Los órganos (riñón e hígado) normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares, procedentes de donantes con SM pueden ser viables para trasplante dado que se ha documentado que el SM no debe tener un efecto deletéreo importante sobre la función renal (3); y además no se ha descrito ningún caso de alteración de la función hepática en pacientes con SM (4). En nuestra opinión la presencia en el donante con SM de anomalías como aneurismas, pseudoaneurismas, dilataciones y disecciones de las grandes arterias (hepática y/o renal) es *a priori* una contraindicación absoluta para el trasplante de dichos órganos, ya que puede añadir mayor morbilidad en los receptores. Recomendamos encarecidamente tener mucha precaución en la aceptación de órganos para trasplante de donantes fallecidos con alguna enfermedad del tejido conectivo como el SM, en un intento de no añadir mayor morbi-mortalidad en los receptores por el riesgo de complicaciones vasculares graves durante el trasplante o durante el seguimiento. Al igual que otros autores, consideramos que el receptor debe recibir información adecuada sobre el SM previo consentimiento informado para el trasplante (4).

La experiencia documentada en la literatura con el trasplante de órganos realizados con éxito con injertos de donantes fallecidos en muerte encefálica con SM es limitada (3,4). Existen dos trabajos que documentan el trasplante con éxito en tres receptores de dos riñones y de un hígado con injertos obtenidos de dos donantes en muerte encefálica con SM (3, 4) (Tabla 9). Farese *et al* sugieren que los riñones de donantes fallecidos con SM pueden ser viables para trasplante (3). Di Benedetto *et al* consideran que el trasplante de hígado de donantes fallecidos con SM puede representar una oportunidad para incrementar el número de donantes y de trasplantes hepáticos (4).

| **Tabla 9. Donantes de órganos con síndrome de Marfan** | |
|---|---|
| **Síndrome de Marfan-Manifestaciones clínicas** | ***1. Cardiovasculares.*** Las complicaciones cardiovasculares se presentan principalmente a nivel valvular (ej. prolapso válvula mitral) y aórtico (aneurismas) (1). Según algunos autores la mutación del gen FBN1 (fibrillin 1) persiste en el injerto trasplantado, y teóricamente puede incrementar el riesgo de dichas complicaciones vasculares en los vasos del injerto renal o hepático (3,4). La incidencia documentada de cambios arteriales viscerales es aproximadamente del 0,4-2% y se manifiesta frecuentemente con degeneración quística de la capa media arterial (medionecrosis quística) (1).<br>***2. Hepáticas.*** No se ha descrito ningún caso de alteración de la función hepática en pacientes con SM (4). Únicamente se han descrito dos casos de complicaciones en la arteria hepática (un aneurisma perforado y una rotura espontánea) en sendos pacientes con SM (5, 6).<br>***3. Renales.*** Existen datos limitados sobre la afectación renal en el SM. Distintas observaciones en humanos y a nivel experimental en ratones sugieren que el SM no debe tener un efecto deletéreo importante sobre la función renal, una hipótesis compatible con la función renal normal del injerto y ausencia de proteinuria observada en dos pacientes trasplantados con sendos riñones de un donante con SM (3). Algunos autores han descrito microhematuria y proteinuria asociada con alteraciones ultraestructurales de la membrana basal glomerular y alteraciones vasculares características con rotura de la lámina elástica interna en algunos casos (7,8).<br>***4. Otra complicación potencial en receptores de órganos de donantes con SM.*** Farese *et al* sugieren como complicación potencial en receptores de órganos (ej. riñones) de donantes con SM el desarrollo de anticuerpos contra la fibrilina 1 mutada del donante, principalmente de las células autóctonas del músculo liso vascular del donante (3). |
| **Evaluación clínica de los donantes de órganos fallecidos con síndrome de Marfan-Protocolo de evaluación y de aceptación de riñones e hígado para trasplante** | ***. Evaluación clínica de los donantes de órganos fallecidos con SM.*** En nuestra opinión en la evaluación de estos donantes es prioritario realizar una correcta historia clínica en el donante y conocer el diagnóstico y las manifestaciones clínicas del SM, mayoritariamente cardiovasculares y hepatorenales.<br>***. Estudios de imagen en donantes de órganos con SM.*** Los estudios radiológicos tóraco-abdominales por angio-TAC, ecografía-Doppler abdominal (que incluya estudio vascular de arteria hepática y/o arterias renales) o por angio-RNM son los más útiles en el despistaje exhaustivo de todas las manifestaciones vasculares (mayoritariamente arteriales) descritas en pacientes con SM (3,4). Recomendamos realizar alguno (y/o varios) de estos estudios en todos los donantes el día de la donación y antes de realizar los trasplantes.<br>***. Protocolo de evaluación y de aceptación para trasplante de riñones de donantes con SM.*** Farese *et al* sugieren, y en base a su experiencia, que los riñones con función y estructura normal de donantes fallecidos con SM pueden ser viables para trasplante (3). Aceptan estos riñones para trasplante ya que se ha documentado que el SM no debe tener un efecto deletéreo importante sobre la función renal, una hipótesis compatible con su experiencia con el trasplante con éxito de dos riñones de un donante con SM (3). En nuestra opinión el estudio histológico normal de las arterias renales puede ser un factor determinante en el proceso de aceptación de dichos riñones para trasplante.<br>***. Protocolo de evaluación y de aceptación para trasplante de hígados de donantes con SM.*** Di Benedetto *et al* en su protocolo de evaluación y de aceptación para trasplante de hígados de donantes con SM incluyen en primer lugar la realización de biopsia de arteria hepática y de hígado para estudio histológico durante la extracción hepática y antes de realizar el trasplante hepático. El estudio histológico normal de la arteria hepática es un factor determinante en el proceso de aceptación de dichos hígados para trasplante. Aceptan estos hígados en base a la total ausencia de disfunción hepática y a la baja incidencia de complicaciones vasculares en la arteria hepática documentados en la literatura (4). Los hígados normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares, procedentes de donantes con SM pueden ser viables para trasplante (4). |
| **Donación y trasplante de riñones e hígado de donantes en ME con síndrome de Marfan** | ***.Trasplante con éxito de dos riñones de un donante en muerte encefálica con SM (3).*** En la literatura médica se ha documentado el trasplante con éxito en dos receptores de dos riñones de un donante de 47 años de edad que falleció en ME por una hemorragia cerebral. La función renal del donante era normal. Hubo función retardada del injerto en ambos receptores, y posteriormente la función renal se normalizó sin complicaciones renovasculares y proteinuria negativa durante seis años de seguimiento en un receptor y dos años en el otro receptor (que falleció por un ictus isquémico). Farese *et al* recomiendan una vigilancia cuidadosa de los receptores e incluyen la realización rutinaria seriada de ecografía-Doppler del injerto y de las arterias renales en el seguimiento de estos receptores.<br>***.Trasplante con éxito de hígado de una donante en ME con SM (4).*** Di Benedetto *et al* documentan el trasplante de hígado con éxito de una donante de 17 años de edad con SM fallecida por anoxia encefálica. No tenía ninguna manifestación vascular de patología arterial degenerativa. El estudio histológico de la arteria hepática del injerto era normal. El hígado fue trasplantado en un receptor de 49 años de edad, que estaba vivo y con función hepática normal a los 10 meses del trasplante. Incluyen la realización rutinaria seriada de ecografía-Doppler de la arteria hepática del injerto en el seguimiento de estos receptores. |
| **Bibliografía** | 1. Judge DP,Dietz HC. Marfan's syndrome. Lancet 2005; 366: 1965–1976.<br>2. Wityk RJ, Zanferrari C, Oppenheimer S. Neurovascular complications of Marfan syndrome: A retrospective, hospital-based study. Stroke 2002; 33: 680–684.<br>3. Farese S, Vogt B, Frey FJ, Huynh-Do U. Successful kidney transplantation from donor with Marfan's syndrome. Am J Transplant 2006; 6:1972-4.<br>4. Di Benedetto F, Di Sandro S, De Ruvo N, et al. Liver transplantation from a donor affected by Marfan's syndrome. Transplantation 2007; 83:1406-7.<br>5. Santiago-Delpin EA, Marquez E, Rodriguez OL, et al.Perforated hepatic artery aneurysm and multiple aneurysms in incomplete Marfan syndrome. Ann Surg 1972; 176:772.<br>6. Ruschen B, Hamann HJ. Rupture of the common hepatic artery in Marfan syndrome (in German). Zentralbl Chir 1984; 109: 1512.<br>7. Sbar GD, et al. Renal disease in Marfan syndrome. Am J Nephrol 1996; 16: 320-326.<br>8. Takebayashi S, Taguchi T, Kawamura K, Sakata Net. "Osmiophilic elastolysis" of peripheral organ arteries in patients with Marfan's syndrome. Acta Pathol Jpn 1988; 38:1433-43. |

## Enfermedades hereditarias que se asocian a una incidencia elevada de neoplasias primarias del sistema nervioso central (SNC) y extraneurales

Se conocen varias enfermedades hereditarias que se asocian a una incidencia elevada de neoplasias primarias intra y extraneurales (Tabla 10). El conocimiento del diagnóstico en el donante (o en alguno de sus familiares) de cualquiera de estas enfermedades requiere siempre el despistaje exhaustivo de estas neoplasias intra o extraneurales el día de la donación. Dichas neoplasias pueden ser simultáneas. Las neoplasias extraneurales contraindican la donación y el trasplante de órganos. El diagnóstico en el donante de una neoplasia primaria del SNC obliga siempre a descartar en el mismo cualquiera de estas siete enfermedades que están recogidas en la tabla 10.

Ocasionalmente el diagnóstico de alguna de estas siete enfermedades que aparecen en la tabla 10 es desconocido en el donante y en sus familiares. Todas ellas se heredan siguiendo un patrón dominante, excepto el síndrome de Turcot. En estos casos la causa de la muerte encefálica del donante nos debe hacer sospechar el diagnóstico de alguna de estas enfermedades. Por ejemplo el diagnóstico en un donante de un hemangioblastoma cerebeloso evidenciado por TAC craneal (y/o RNM) requiere siempre el despistaje de una posible enfermedad de Von Hippel-Lindau no conocida ni diagnosticada; la realización con carácter urgente de un fondo de ojo y de una ecografía y/o TAC abdominal nos permitirá evaluar la presencia o no de angiomas retinianos y/o de tumores renales, respectivamente, ya que los riñones muestran afección en el 75% de los pacientes con esta enfermedad y en la mitad de ellos aparecen carcinomas de células claras en los quistes renales. En nuestra experiencia en el hospital de San Pablo de Barcelona en 2016 una paciente (sin antecedentes conocidos de enfermedades y cáncer hereditarios) evolucionó a muerte encefálica por una hemorragia intracraneal secundaria a rotura de un hemangioblastoma cerebeloso; fue descartada como donante de órganos por la presencia de carcinoma renal bilateral. El estudio genético *postmortem* evidenció en la donante una mutación de un alelo del gen oncosupresor VHL. Posteriormente se realizó consejo genético, para realizar las pruebas genéticas moleculares del gen VHL, en todos los familiares de la paciente. Se recomienda que la persona que lo solicite esté convenientemente informada y preparada para ello. Aquellos familiares que no tengan la mutación del gen VHL pueden tener la seguridad de que no desarrollarán la enfermedad ni la transmitirán a sus hijos.

| **Tabla 10. Enfermedades hereditarias que se asocian a una incidencia elevada de neoplasias primarias del sistema nervioso central (SNC) y extraneurales** | |
|---|---|
| **Esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville** | La esclerosis tuberosa (ET) se transmite con carácter autosómico dominante. Se caracteriza por lesiones cutáneas asociadas con malformaciones y tumores del SNC, típicamente con astrocitomas. Son característicos de la ET el rabdomioma cardíaco y los angioleiomiomas renales, hepáticos y en páncreas. Los riñones muestran afección en el 80% de estos pacientes. La ET renal aparece en tres formas: quistes, angiomiolipomas y carcinoma de células renales. |
| **Neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen** | Dos tipos de esta enfermedad han sido reconocidos:<br>. La neurofibromatosis tipo 1 es la clásica enfermedad autosómica dominante de Von Recklinghausen que asocia las características lesiones cutáneas "café con leche" con neurofibromas de nervios periféricos y tumores del SNC como el glioma óptico, glioblastoma y meningioma. Es rara la asociación con el feocromocitoma.<br>. En la neurofibromatosis tipo 2, también autosómica dominante, los neurofibromas afectan exclusivamente el nervio acústico y frecuentemente de forma bilateral. Pueden estar asociados meningiomas y astrocitomas. |
| **Hemangioblastomatosis cerebelorretiniana o enfermedad de Von Hippel-Lindau** | La enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL) es una enfermedad autosómica dominante. Se hereda en la forma de una mutación de un alelo del gen oncosupresor *VHL*. Los hemangioblastomas cerebelosos pueden ser múltiples y suelen ser sintomáticos en la edad adulta. Los tumores del SNC forman parte de una constelación de anormalidades que incluye angiomas retinianos, feocromocitomas y quistes multicéntricos de células claras, hemangiomas y adenomas de riñón. Los riñones muestran afección en el 75% de los pacientes con esta enfermedad y en la mitad de ellos aparecen carcinomas de células claras en los quistes renales. |
| **Síndromes de neoplasias endocrinas múltiples (MEN)** | El MEN tipo I o síndrome de Wermer se transmite con carácter autosómico dominante y se caracteriza por la presencia de hiperparatiroidismo (89-97%), tumores pancreáticos endocrinos (81-82%), tumores adenohipofisarios (21-65%) entre los que destacan los prolactinomas (15-46%), los tumores secretores de la hormona del crecimiento (6-20%) y el síndrome de Cushing (16%). Otros tumores del MEN tipo I son los tumores de la corteza suprarrenal (27-36%) y tumores tiroideos (5-30%).<br>El MEN tipo II o síndrome de Sipple se transmite con carácter autosómico dominante y se caracteriza por la aparición de carcinoma medular de tiroides, hiperparatiroidismo (50%) y feocromocitoma en el 20-40% de casos (éste es bilateral en el 70% de los casos). En el MEN tipo II otros tumores incluyen gliomas, glioblastomas y meningiomas. |
| **Síndrome de Turcot** | En el síndrome de Turcot se asocian pólipos preferentemente en el colon con tumores malignos del SNC como el glioblastoma o el meduloblastoma. El tipo de herencia parece ser autosómico recesivo. Todos los tumores se han presentado en niños antes del desarrollo de la poliposis colónica. A veces pueden existir pólipos en estómago e intestino delgado. La degeneración maligna de los pólipos adenomatosos es constante. |
| **Síndrome de Cowden o síndrome de hamartomas múltiples** | El síndrome de Cowden tiene carácter autosómico dominante y se caracteriza por la combinación de hamartomas ectodérmicos, endodérmicos y mesodérmicos, y una mayor incidencia de meningiomas. En este síndrome de hamartomas múltiples se puede observar múltiples tricolemomas cutáneos en aproximadamente el 85% de casos, queratosis acral, papilomatosis oral y fibromas, poliposis gastrointestinal en un tercio de los pacientes cuya capacidad de degeneración tumoral es mínima, y una elevada incidencia de cáncer de mama (afecta aproximadamente a un tercio de las mujeres con este síndrome) y cáncer de tiroides. |
| **Síndrome de Li-Fraumeni** | En el síndrome de Li-Fraumeni se asocian múltiples tumores malignos a tumores intracraneales. Este síndrome presenta como características la transmisión autosómica dominante de varias neoplasias que se manifiestan en niños y adultos jóvenes (el 79% de casos se manifiestan antes de los 45 años) Predominan los sarcomas de tejidos blandos, osteosarcomas, cáncer de mama, leucemias, carcinoma adrenocortical y tumores intracraneales primarios que suponen el 34% de todos los cánceres de este síndrome entre los que destacan los gliomas (64%). Otros tumores son los meduloblastomas, ependimomas, espongioblastomas, tumores del plexo coroideo y tumores cerebelosos. |
| **Bibliografía** | 1. Gurney JG, Kadan-Lottick N. Brain and other central nervous system tumors: rates, trends, and epidemiology. Curr Opin Oncol 2001; 13: 160-166.<br>2. Rusell DS, Rubestein LJ. Pathology of tumors of the nervous system. Baltimore: Williams and Wilkins 1989.<br>3. Bondy M, Wiencke J, Wrensch M, Kyritsis AP. Genetics of primary brain tumours: a review. J Neurooncol 1994; 18: 69-81. |

## Trasplante de órganos de donantes con otras condiciones de DRNE, entre las que se incluyen otras enfermedades hereditarias infrecuentes. Experiencia global en España, período 2013-2016

En 2020 la doctora Beatriz Mahillo de la ONT documentó en forma de tesis doctoral la experiencia global en España con el trasplante de órganos de los denominados donantes de riesgo no estándar (DRNE) durante el período 2013-2016 (1). En dicha tesis los donantes fallecidos con otras condiciones de riesgo no estándar están incluidos en una categoría de DRNE, como son los donantes con determinadas enfermedades hereditarias infrecuentes, mayoritariamente neurológicas y hematológicas (1). Estas enfermedades hereditarias neurológicas son mayoritariamente neuromusculares (ej. enfermedad de Duchene o enfermedad de Steinert) o epilépticas (ej. síndrome de Dravet) y no son una contraindicación absoluta per se para la donación y el trasplante de órganos (ej. riñón e hígado) (1). Sin embargo, en algunos casos como en donantes con distrofia miotónica de Steinert debemos evaluar cuidadosamente la presencia de arritmias y/o trastornos de la conducción cardíaca que pueden contraindicar el trasplante cardíaco (1). Estas enfermedades hereditarias hematológicas no son una contraindicación absoluta *per se* para la donación y el trasplante de órganos extrahepáticos. En cambio, de especial relevancia son los déficits hereditarios de factores de la coagulación de síntesis hepática en el donante que pueden ser transmitidos con el trasplante hepático en los receptores como el déficit de proteína C o S, o factores VII, XI o XII (2-7). Los donantes con hemofilia no deben ser excluidos como donantes de órganos (7). No obstante, la presencia en el donante de niveles elevados de inhibidores del factor VIII es una contraindicación absoluta para la donación de hígado para trasplante (7). Por el contrario, hasta la fecha no se ha documentado que el déficit de factor X amiloide, la drepanocitosis, y la enfermedad de Von Willebrand se pueda transmitir en los receptores a través del trasplante hepático (2). La experiencia global española durante el período 2013-2016 con los trasplantes de órganos de donantes con otras condiciones de DRNE, como son los donantes con enfermedades hereditarias infrecuentes está recogida en la tabla 11 (1). Los seguimientos pautados para estos receptores eran al año y a los dos años del trasplante. No se observó ninguna relación del fallecimiento del receptor ni del fallo del injerto, y no se ha reportado ninguna medida específica en los receptores, en relación con la condición DRNE (1).

**Tabla 11. Trasplante de órganos de donantes con otras condiciones de DRNE como determinadas enfermedades hereditarias neurológicas y hematológicas infrecuentes. Experiencia global en España, período 2013-2016**

| Enfermedad hereditaria del donante | Trasplante de órganos (n) | Receptores con seguimiento post-Tx (n) | Estado del receptor/función del injerto | Observaciones |
|---|---|---|---|---|
| ***Neurológicas*** | | | | |
| **Ataxia espástica familiar** | 3 (Riñón 2, Hígado 1) | Hígado (1) | Vivo/funcionante | En los 2 receptores renales no consta seguimiento |
| **Atrofia degenerativa familiar** | Riñón (2) | Riñón (2) | 2 Vivos/ 1 con injerto funcionante y el otro no | - |
| **Enfermedad de Duchene** | 5 (Riñón 4, Hígado 1 ) | Riñón (4) | 4 Vivos/4 con injerto renal funcionante | Receptor hepático sin seguimiento |
| **Enfermedad de Steinert** | 14 (Riñón 9, Hígado 3, Pulmón 1 y Páncreas 1) | 11 (Riñón 8, Hígado 2 y Pulmón 1) | 11 Vivos/8 con injerto funcionante (Riñón 6, Hígado 1 y Pulmón 1) | Dos receptores de riñón y uno hepático estaban vivos y con injertos no funcionantes |
| **Síndrome de Dravet (epilepsia mioclónica grave de la infancia)** | 4 (Riñón 1, Hígado 1, Corazón 1 y Pulmón 1) | 4 | 2 Vivos/2 con injertos renal y hepático funcionantes | 2 receptores habían fallecido con función del injerto desconocida |
| **Neurofibromatosis** | 3 (Riñón 2, Hígado 1) | 3 | 2 Vivos/2 con injertos renal y hepático funcionantes | 1 receptor renal falleció con función del injerto desconocida |
| ***Hematológicas*** | | | | |
| **Déficit de antitrombina III** | 5 (Riñón 2, Hígado 1, Corazón 1 y Pulmón 1) | 5 | 5 Vivos/ 5 con injertos funcionantes | Ninguna |
| **Déficit de factor V Leyden** | 4 (Riñón 2, Hígado 1 y Pulmón 1) | 1 (Hígado) | 1receptor vivo/ injerto hepático funcionante | En los otros 3 receptores no consta seguimiento |
| **Déficit de factor VII** | 6 (Riñón 4, Hígado 1, Corazón 1) | 5 (Riñón 4, Corazón 1) | 5 Vivos/5 injertos funcionantes | En el receptor hepático no consta seguimiento |
| **Hemofilia** | Riñón (4) | 3 | 3 Vivos/3 injertos funcionantes | En 1 receptor no consta seguimiento |
| **Enfermedad de Von Willebrand** | 4 (Riñón 2, Hígado 1 y Pulmón 1) | 1 (Riñón 1) | 1receptor renal vivo/ injerto funcionante | En los otros 3 receptores no consta seguimiento |
| **Hemocromatosis** | Riñón (1) | 0 | - | Ninguna |
| **Bibliografía** | 1. Beatriz Mahillo. Calidad y Seguridad del Donante de Riesgo No Estándar. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Madrid, 2020. Directores tesis: Dr. Francisco del Río, Dr. Elpidio Calvo y Dr. Rafael Matesanz. Disponible en: **https://eprints.ucm.es/id/eprint/66880/1/T42732.pdf**<br>2. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>3. Guy SR, Magliocca JF, Fruchtman S, et al. Transmission of factor VII deficiency through liver transplantation. Transpl Int 1999; 12: 278-280.<br>4. Clarkson K, Rosenfeld B, Fair J, Klein A, Bell W. Factor XI deficiency acquired by liver transplantation. Ann Intern Med 1991; 115: 877-879.<br>5. Osborn NK, Ustundag Y, Zent CS, Wiesner RH, Rosen CB, Narayanan Menon KV. Factor XII deficiency acquired by orthotopic liver transplantation: case report and review of the literature. Am J Transplant 2006; 6:1743-1745.<br>6. Cransac M, Carles J, Bernard PH, et al. Heterozygous protein C deficiency and dysfibrinogenemia acquired by liver transplantation. Transpl Int 1995; 8: 307-311.<br>7. Hisatake GM, Chen TW, Renz JF, et al. Acquired hemophilia A after liver transplantation: a case report. Liver Transpl 2003; 9: 523-526. | | | |

# CAPÍTULO 11

# CAPÍTULO 11. TRASPLANTES DE RIÑÓN DE DONANTES FALLECIDOS CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

## Introducción

Desde los inicios de la década de los ’90 se han ido ampliado de forma progresiva los criterios de aceptación de los donantes de riñón y actualmente se aceptan para trasplante riñones de donantes fallecidos que desarrollan insuficiencia renal aguda (IRA) antes de la extracción de órganos (1). La IRA *per se* no es una contraindicación absoluta para la donación y el trasplante renal. Habitualmente son donantes jóvenes, sin antecedentes de nefropatías crónicas y con función renal basal normal, que antes de la extracción de órganos pueden presentar IRA reversible de etiología multifactorial (mayoritariamente por lesiones hipóxico-isquémicas por shock, traumatismos, infecciones, fármacos nefrotóxicos, CID, rabdomiolisis, etc) (2).

Se consideran donantes de órganos con IRA aquellos pacientes fallecidos, sin antecedentes de nefropatía crónica, con una creatininemia terminal doble a la del ingreso y >2 mg/dL antes de la extracción de riñones (1). En general, estos donantes son seleccionados en base a una creatininemia <1,5 mg/dL al ingreso y con un aclaramiento calculado de creatinina >80 mL/min (fórmula de Crockcroft y Gault) (1). La creatininemia y el aclaramiento calculado de creatinina al ingreso son claramente más importantes que la creatininemia terminal en el momento de la extracción renal. Una creatininemia terminal aislada elevada en el donante no es un buen predictor de la viabilidad del injerto renal y no es una contraindicación absoluta *per se* para el trasplante renal. Generalmente una creatininemia terminal elevada en el donante representa un daño isquémico renal reversible, especialmente en presencia de diuresis mantenida, de parámetros favorables de preservación y perfusión renal en máquina, y de ausencia en la biopsia renal de necrosis cortical, de trombosis glomerular o de nefropatías crónicas significativas (glomeruloesclerosis>10%, presencia de fibrosis intersticial, atrofia tubular, o lesiones vasculares) (1).

## Resultados del trasplante de riñones de donantes fallecidos con IRA: Supervivencia injerto y receptor a largo plazo

El trasplante renal con injertos de donantes fallecidos con IRA puede incrementar de forma segura el número de trasplantes renales y con supervivencias del injerto y receptor a medio plazo similares a las de los trasplantes renales de donantes sin IRA (1-8). Un estudio publicado en 2015 documenta el trasplante renal con éxito a largo plazo de donantes fallecidos con IRA severa, con supervivencia del injerto y del receptor a los 10 años del 75% y del 94%, respectivamente (8); según estos autores el grado de severidad de la IRA no tuvo un impacto negativo en los resultados de supervivencia del injerto y del receptor durante el seguimiento uno, cinco y 10 años postrasplante (8). Sin embargo, la tasa documentada de función retrasada del injerto es más frecuente con el trasplante de riñones de donantes con IRA (4).

## Prácticas clínicas actuales de aceptación para trasplante de riñones de donantes con IRA-Implicaciones

Una revisión reciente publicada en la revista Transplantation en el año 2020 estima que entre 500-600 riñones/año pueden ser viables y trasplantados adicionalmente si las tasas de aceptación de riñones de donantes con o sin IRA son similares (4). Según estos mismos autores optimizar estas prácticas clínicas, reduciendo el número de riñones con IRA que son descartados inapropiadamente, es particularmente importante en el contexto actual de escasez de órganos humanos para trasplante, y puede reducir el número de pacientes que fallecen en lista de espera en más de 500 anualmente. La tasa de riñones de donantes con IRA descartados en Inglaterra y en EEUU es aproximadamente del 10% *versus* 25%, algunos de los cuales pueden ser viables para trasplante (4).

## Donantes de órganos con IRA por rabdomiolisis: Criterios de selección de donantes y de riñones para trasplante

Ocasionalmente los donantes de órganos fallecidos por intoxicación aguda, por traumatismo craneoencefálico (asociado a politraumatismo) o por anoxia

encefálica pueden presentar IRA por rabdomiolisis. Actualmente la IRA por rabdomiolisis no contraindica *per se* la donación y el trasplante de riñones ya que el daño renal suele ser completamente reversible en los receptores (9-17). En la literatura médica hay comunicaciones de trasplante con éxito de riñones procedentes de donantes fallecidos con IRA por rabdomiolisis (9-17). Estos trabajos han documentado que los riñones trasplantados procedentes de donantes con IRA mioglobinúrica pueden presentar una función inicial retrasada del injerto (durante las primeras semanas postrasplante) pero unos excelentes resultados a largo plazo. En estos casos se recomienda realizar hidratación y alcalinización de la orina en el donante para inducir una diuresis alcalina antes de realizar la extracción de riñones para trasplante.

La incidencia de IRA por rabdomiolisis en donantes fallecidos en nuestra experiencia es del 4% y la documentada en la literatura del 26,3% (11). Existen varios trabajos publicados en la literatura, en forma de series y casos clínicos, que documentan el trasplante con éxito de riñones procedentes de donantes fallecidos adultos y pediátricos con IRA secundaria a rabdomiolisis, y con recuperación de la función renal en todos los receptores (9-17). En estos trabajos los niveles séricos de CK en los donantes oscilaron entre 2.604 y 76.826 U/L (9-17). La incidencia documentada de función retrasada del injerto renal es mayor y oscila entre 20-100% con injertos de donantes con IRA mioglobinúrica pero dicha función retrasada no impactó negativamente en la supervivencia del injerto a medio plazo en receptores adecuadamente seleccionados (9-17).

La rabdomiolisis (literalmente significa necrosis del músculo esquelético) se caracteriza por la liberación a la circulación sanguínea de contenidos de las células musculares, que incluye mioglobina, electrolitos y otras proteínas (CK, LDH, AST y ALT). Las causas más frecuentes de rabdomiolisis se han agrupado en ocho categorías: traumatismos, ejercicios físicos prolongados, hipoxia muscular, enfermedades genéticas, infecciones, cambios importantes en la temperatura corporal, trastornos metabólicos y electrolíticos, tóxicos y fármacos, e idiopática (18). Frecuentemente la etiología es multifactorial. Es frecuente en donantes fallecidos por traumatismo craneoencefálico con politraumatismo, o por anoxia encefálica (ej. post-parada cardiorrespiratoria prolongada con hipoxia

muscular), o bien que han consumido tóxicos (ej. etanol, cocaína, heroína) y/o fármacos (ej. hipolipemiantes como las estatinas).

La rabdomiolisis puede provocar IRA reversible, no insuficiencia renal crónica (19). La incidencia documentada de IRA asociada a la rabdomiolisis oscila entre el 13-50% (20-22). El riesgo de IRA es mayor con niveles séricos de CK>15.000-20.000 U/L, aunque niveles inferiores pueden potenciar su efecto en pacientes con sepsis, deshidratación o acidosis (18, 23). Los cambios químicos e isquémicos provocados por la rabdomiolisis impiden la formación de ATP, incrementan el daño tubular renal y pueden producir IRA (23). Se ha documentado que la IRA suele ocurrir en el 50% de pacientes cuando los niveles séricos de CK>5.000 U/L (24). Dicha IRA frecuentemente es oligúrica y ocasionalmente causa anuria. En pacientes con IRA por rabdomiolisis es frecuente la hipovolemia debido al secuestro de agua a nivel muscular (18). Estudios experimentales sugieren que en la patogenia de la IRA por rabdomiolisis intervienen tres factores: la vasoconstricción renal (con hipoperfusión renal), el daño directo e isquémico tubular, y la obstrucción tubular por mioglobina, que juntos pueden producir IRA reversible (25).

La mioglobinuria acontece únicamente en el contexto de rabdomiolisis (18). La mioglobina se filtra libremente a nivel glomerular, se acumula formando moldes intratubulares (“tubular casts”) y puede provocar obstrucción tubular principalmente en los túbulos distales. Las biopsias renales típicamente muestran acúmulos intratubulares de mioglobina y daño tubular agudo similares a la necrosis tubular aguda (NTA). La mayoría de pacientes con IRA por rabdomiolisis recuperan la función renal en 10-14 días (18). También se ha documentado ampliamente en la literatura que esta IRA es completamente reversible en los receptores de riñones de donantes con IRA por rabdomiolisis, generalmente durante el primer mes postrasplante (9-17). Los criterios de selección de donantes con IRA por rabdomiolisis y de riñones para trasplante están recogidos en la tabla 1.

Estos donantes también pueden ser donantes de órganos extrarenales que pueden ser trasplantados con éxito (9, 17). La evaluación para trasplante de los órganos extrarenales de donantes con rabdomiolisis debe ser la estándar.

**Tabla 1 Donantes de órganos con insuficiencia renal aguda (IRA) por rabdomiolisis: criterios de selección de donantes y de riñones para trasplante**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | Edad<br>Función renal basal<br>Diabetes mellitus<br>Hipertensión arterial sistémica<br>Nefropatías<br>Enfermedades autoinmunes (LES, esclerodermia)<br>Causa de la muerte encefálica (ej. intoxicación aguda por determinados fármacos, tóxicos y/o productos de uso industrial y/o doméstico, TCE, etc)<br>Rabdomiolisis<br>Politraumatismo<br>Convulsiones<br>Sepsis<br>Shock<br>Deshidratación<br>Electrocución<br>Acidosis<br>Hipertermia | | |
| **Rabdomiolisis (Definición y Protocolo hospital Sant Pau)** | En general el diagnóstico de rabdomiolisis se acepta en presencia de niveles séricos de creatinquinasa (CK) cinco veces superiores a los valores normales (o >1.000 U/L) (26).<br><br>Desde 1994 nuestro protocolo en el hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) de Barcelona incluye la determinación rutinaria de CK sérica y de mioglobina en sangre y orina en todos los donantes de órganos el día de la donación. Los niveles de mioglobina en sangre y orina son indicadores más específicos que los niveles séricos de CK en el diagnóstico de rabdomiolisis (12, 17). | | |
| **IRA por rabdomiolisis en el donante (definición)** | La IRA por rabdomiolisis en el donante fue definida por la presencia simultánea de mioglobinuria, niveles plasmáticos de creatin kinasa (CK) superiores a cinco veces la normalidad (o >1.000 U/L), y creatinina sérica >180 µmol/L (2 mg/dL) el día de la donación.<br>En nuestra opinión el screening rutinario de rabdomiolisis debe ser obligatorio en todos los donantes de órganos con IRA.<br>La rabdomiolisis con IRA en el donante fallecido no es una contraindicación absoluta *per se* para el trasplante renal (14). | | |
| **Donantes con IRA por rabdomiolisis (Criterios de selección en el hospital Sant Pau)** | Estos donantes de órganos con IRA por rabdomiolisis deben ser evaluados en base a criterios objetivos y de forma global, independientemente de su edad, en ausencia de contraindicación médica y de oposición expresa para la donación de órganos para trasplante, y seleccionados en base a datos:<br>**a. Clínicos** (ausencia de nefropatía crónica y de arteriopatía difusa severa, y pocos o nulos factores de riesgo cardiovascular).<br>**b. Funcionales** (función renal basal normal e IRA por rabdomiolisis).<br>**c. Ecográficos** (cortex, medular y relación córtico-medular normales y tamaño renal≥10 cm, y sin otros hallazgos relevantes).<br>**d.Y estructurales** (evaluación macroscópica peroperatoria del parénquima y del sistema arterial renal y perfusión renal normales) (27).<br><br>La enfermedad intercurrente más importante en el donante es una enfermedad vascular arterial grave, con una posible reducción de la función renal como consecuencia de la aterosclerosis y la nefrosclerosis. En ninguno de nuestros seis donantes de órganos con IRA por rabdomiolisis se evidenció aterosclerosis a nivel de la aorta abdominal y de las arterias renales durante la extracción y la evaluación macroscópica peroperatoria de los riñones (27). | | |
| **Exploraciones Complementarias en el donante*** | **Test de función renal**<br><br>Creatininemia (al ingreso)<br>Aclaramiento calculado de creatinina (al ingreso)<br>Creatininemia (día de la donación) | **Bioquímica**<br><br>Mioglobina (en sangre y orina)<br>CK sérica<br>Urianálisis (hematuria y/o proteinuria) | **Ecografía y/o TAC abdominal**<br><br>La ecografía-Doppler renal nos permitirá además determinar el flujo sanguíneo renal y descartar trombosis en las arterias y/o venas renales |

| | |
|---|---|
| **Evaluación macroscópica peroperatoria durante la extracción renal** | Tamaño renal<br>Color<br>Presencia o no de anomalías del parénquima<br>Presencia o no de anomalías vasculares (aorta abdominal, arterias y venas renales) y/o de uréteres<br>Perfusión renal |
| **Criterios de evaluación funcional y de viabilidad renal para trasplante** | La viabilidad de los riñones para trasplante se realizará en base a su función basal, creatininemia y clearance de creatinina calculado (con la creatinina sérica al ingreso), estructura y perfusión. Una vez conocida la función renal la viabilidad de los riñones podrá ser realizada a partir de la evaluación macroscópica peroperatoria (estructura) y de la perfusión renal.<br><br>El aspecto macroscópico y la perfusión de los riñones durante la extracción es un parámetro muy útil de evaluación funcional. La mejor información funcional renal individual es la evaluación intraoperatoria del injerto renal (aspecto macroscópico del riñón y sistema vascular arterial renal) y la perfusión renal durante el lavado *in situ* con líquido de preservación después de la extracción. Un riñón de color pardo-rojizo, de contorno, consistencia y tamaño normal, sin lesiones macroscópicas parenquimatosas ni vasculares (ateromatosis en la arteria renal) y con perfusión normal, en ausencia de lesiones renales significativas (necrosis cortical o nefropatía crónica pre-existente) es viable para trasplante (1).<br><br>Los riñones mal perfundidos y/o con petequias objetivadas durante la extracción de órganos *a priori* no son viables para trasplante. |
| **Mantenimiento hemodinámico del donante con IRA por rabdomiolisis** | Hay una serie de objetivos a destacar en el mantenimiento hemodinámico intensivo de estos donantes:<br>***. Sueroterapia y diuréticos.*** En pacientes con IRA por rabdomiolisis es frecuente la hipovolemia, y puede ser agravada en presencia de diabetes insípida en el donante en muerte encefálica. Por este motivo, en donantes con IRA mioglobinúrica oligoanúrica es recomendable en primer lugar el tratamiento precoz y agresivo con sueroterapia (suero salino para conseguir normalizar la volemia, sin aportes de potasio) y con diuréticos (manitol y/o furosemida) en un intento de conseguir unas diuresis mantenidas de 1-2 mL/Kg/h.<br>***. Diálisis.*** La diálisis puede ser útil para corregir la oliguria (<0,5 mL/Kg/h durante 12 horas), la anuria, las anomalías metabólicas (acidosis metabólica resistente con pH<7,1) y/o electrolíticas (hiperkaliemia resistente>6,5 mmol/L). La alcalinización de la orina es controvertida.<br>***. Inotropos.*** Recomendamos la administración de inotropos en perfusión continua como la dopamina a dosis beta (<10 µg/Kg/min) en un intento de provocar vasodilatación renal, dado que la vasoconstricción renal es uno de los mecanismos patogénicos descritos en la IRA por rabdomiolisis (18).<br>***. Recomendaciones.*** Es recomendable evitar la administración de fármacos (ej. aminoglucósidos) y/o sustancias potencialmente nefrotóxicas y utilizar el mínimo volumen de radiocontraste (no iónico, isoosmolar) en exploraciones radiológicas como por ejemplo el TAC o la coronariografía. |
| **Creatininemia terminal y aclaramiento calculado de creatinina en el donante anormales (fórmula de Crockcroft y Gault)** | Una creatininemia aislada elevada en el donante, durante el ingreso hospitalario o el día de la donación, no se considera una contraindicación absoluta *per se* para el trasplante renal.<br><br>Una creatininemia terminal y un aclaramiento calculado de creatinina anormales no son una contraindicación absoluta *per se* para la donación y el trasplante renal (1). |
| **Normalización de los valores séricos de creatinina y de CK, y de mioglobina en sangre y orina en el donante antes de realizar los trasplantes renales** | Según algunos autores la normalización de la creatininemia en el donante no es obligatoria antes de realizar los trasplantes renales, especialmente en presencia de diuresis mantenidas, de parámetros favorables (flujos>80 mL/min y resistencias <0,4 mmHg/mL) de preservación renal en máquina y de ausencia de lesiones histológicas renales significativas (1).<br><br>En nuestra experiencia la normalización de la creatininemia en el donante no fue obligatoria antes de realizar los trasplantes renales, especialmente en presencia de diuresis mantenidas como sucedió en los seis donantes de nuestra serie (27). Tampoco la normalización de los valores séricos de CK y de mioglobina en sangre y orina en el donante fue obligatoria antes de realizar los trasplantes renales (27). |
| **Biopsia renal pretrasplante (no obligatoria)** | Al igual que otros autores nuestro protocolo no incluyó la realización de biopsia renal pretrasplante en ningún injerto debido a la ausencia de antecedentes de nefropatía crónica y de lesiones renales significativas (ej. necrosis cortical) en los donantes (9, 10, 15,16, 27). No es obligatoria ya que está documentado que el diagnóstico de rabdomiolisis no se hace por biopsia renal (18). Opcionalmente la biopsia renal pretrasplante nos permitirá evaluar la presencia de lesiones crónicas, definidas como glomeruloesclerosis>10%, fibrosis intersticial>25%, arteriolaresclerosis>25%, o arterioesclerosis>25% (16). |

| | |
|---|---|
| **Preservación renal post-extracción y pretrasplante** | En nuestra experiencia en el hospital de Sant Pau, y tras finalizar la extracción, todos los riñones viables estuvieron bajo preservación en frío estática hasta su trasplante en los receptores (27). Nuestro protocolo no incluye la preservación renal en máquina de perfusión. |
| **Receptores (Criterios de selección)** | En nuestra experiencia los criterios de selección de los receptores son los estándares: criterios inmunológicos (isogrupo AB0, tipaje HLA y cross-match donante-receptor negativo), tiempo en lista de espera y criterios clínicos. |
| **Consentimiento informado receptores de riñón** | Los receptores potenciales de riñones de donantes con IRA deben ser informados adecuadamente (riesgos y beneficios) y todos deberán dar su consentimiento informado por escrito antes del trasplante (1).<br>Algunos autores recomiendan el trasplante de riñones de donantes con creatininemia terminal elevada en receptores con pocos factores de riesgo cardiovascular (13). Otros autores consideran que la inmunosupresión en estos receptores debe ser lo menos nefrotóxica posible o bien retrasar la introdución de aquellos inmunosupresores potencialmente nefrotóxicos como la ciclosporina (28). |
| **Función retrasada del injerto (Delayed graft function, DGF)** | Se define como la necesidad de diálisis (por cualquier motivo) en la primera semana postrasplante con la posterior recuperación de la función renal (2). Mekeel *et al* describen el trasplante con éxito de 10 riñones procedentes de siete donantes con IRA por rabdomiolisis y tres (30%) presentaron DGF (12). En la serie de Joshi *et al* tres (75%) de los cuatro receptores de riñón presentaron DGF y requirieron hemodiálisis durante 6-14 días (14). Joshi *et al* sugieren que la perfusión renal pulsátil en máquina antes del trasplante puede facilitar la eliminación de mioglobina en los riñones de donantes con IRA secundaria a rabdomiolisis (14). En 2017 Chen *et al* describen la serie más amplia de trasplante con éxito de 30 riñones procedentes de 15 donantes fallecidos con IRA por rabdomiolisis y seis (20%) presentaron DGF (17). |
| **Preservación y perfusión renal en máquina antes del trasplante** | Según algunos autores es recomendable en estos riñones de donantes con IRA para minimizar el daño renal por preservación, mantener la reserva funcional renal así como para disponer de otro medio de evaluación de la viabilidad de los injertos antes de realizar los trasplantes (14, 29, 30). Nuestro protocolo en el hospital de Sant Pau no incluye la preservación renal en máquina de perfusión (27). |
| **Trasplante renal simple o doble** | En algunos centros el trasplante renal simple o doble se decide en función de los parámetros (flujos y resistencias renales) de preservación tras un mínimo de seis horas de perfusión en máquina (1). Algunos centros aceptan para trasplante riñones de donantes con IRA con parámetros subóptimos de preservación en máquina (flujos de 60-80 mL/min y resistencias de 0,4-0,5 mmHg/mL), lesiones histopatológicas preexistentes moderadas, y tiempos de isquemia fría (TIF) prolongados (>40 h) (1), en presencia de otras características favorables del donante como son los donantes jóvenes (3). Las lesiones isquémicas o nefrotóxicas, como las provocadas por intoxicación medicamentosa o por rabdomiolisis (mioglobinuria), son causas frecuentes de IRA reversible en los donantes potenciales de órganos (16). |
| **Trasplante de riñones de coloración negruzca ("Black kidneys") por nefropatía por mioglobina** | Los riñones de coloración negruzca ("Black Kidneys") por depósitos tubulares de mioglobina (nefropatía por mioglobina) secundarios a rabdomiolisis pueden ser viables para trasplante (30, 31).<br>Ocasionalmente los riñones de donantes con IRA por rabdomiolisis pueden ser de color marrón a negro brillante y viables para trasplante (17, 30, 31). Los estudios inmunohistoquímicos para mioglobina descritos en estos casos en las biopsias renales evidenciaron dos tipos de hallazgos morfológicos: moldes intraluminares de mioglobina y reacción epitelial tubular distal por mioglobina (17). Según algunos autores el color negro era debido al acúmulo de moldes de mioglobina en los túbulos contorneados distales (30). En estos casos las secciones por congelación de las biopsias renales en cuña mostraron una estructura glomerular y tubular normal, edema moderado de las células epiteliares tubulares sin microtrombos en los vasos glomerulares (30). Se ha documentado el trasplante con éxito de riñones de donantes con IRA por rabdomiolisis, incluso en presencia de anuria o coloración negruzca renal (17, 30, 31).<br>Chen *et al* han documentado que los riñones de coloración negruzca de donantes en asistolia con IRA por rabdomiolisis pueden ser trasplantados con éxito (30). En estos casos estos autores realizan una biopsia renal en cuña de un riñón y el otro riñón lo preservan en máquina de perfusión antes del trasplante. Generalmente aceptan riñones con resistencias <0,4 mmHg (mL/min) cuando la biopsia renal excluye microtrombos o trombos glomerulares, necrosis cortical, y lesiones crónicas (30). Los moldes de mioglobina pueden no ser diferenciados de la hemosiderosis renal en base a las biopsias renales por congelación; no obstante, la rabdomiolisis es un diagnóstico clínico basado en los niveles séricos de CK, que generalmente no se realiza por biopsia renal (32). |
| **Riñones de coloración negruzca ("Black Kidneys")- Diagnóstico diferencial** | Es interesante resaltar en el diagnóstico diferencial que se han descrito otras cinco patologías que pueden provocar riñones de color negro: microtrombosis masiva y/o necrosis cortical renal, hemosiderosis (33), depósitos de pigmentos como la lipofuscina (34) o melanina (35), y el albinismo mucocutáneo por acúmulo de un material como ceroide en los lisosomas renales (36). En el albinismo mucocutáneo la apariencia macroscópica completa de color negro puede ser similar a la de una gangrena renal (36). La hemosiderosis renal es un indicador de hemólisis intravascular crónica (33). Se ha documentado el trasplante con éxito de riñones de donantes con hemosiderosis (37). |

## Experiencia en el hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP): Trasplantes renales con éxito de donantes de órganos en muerte encefálica con IRA por rabdomiolisis

Desde 1994 nuestro protocolo en el hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) de Barcelona incluye la determinación rutinaria (el día de la donación) de CK sérica y de mioglobina en sangre y orina en todos los donantes fallecidos de órganos. Aproximadamente en 1998 nuestro grupo comenzó a aceptar riñones para trasplante procedentes de donantes de órganos en muerte encefálica con IRA por rabdomiolisis. El primer trabajo publicado al respecto por nuestro grupo fue en 2003 y describe el trasplante con éxito de dos riñones de un donante fallecido en muerte encefálica con IRA por rabdomiolisis tras intoxicación aguda por consumo de cocaína. Ambos receptores estaban vivos y con injertos normofuncionantes (creatininemia de 76 y 72 µmol/L, respectivamente) a los cinco años del trasplante (9).

El segundo trabajo publicado al respecto por nuestro grupo en forma de tesina fue en 2018 (27). El objetivo de este estudio era describir los resultados, en términos de supervivencia del injerto y del receptor a corto y medio plazo, de 12 trasplantes de riñón en 12 receptores con 12 riñones procedentes de los seis donantes de órganos en muerte encefálica con IRA por rabdomiolisis que hubo en el hospital de Sant Pau durante un periodo de siete años (2011-2017). En este estudio se incluyeron los seis donantes con función renal basal normal y sin antecedentes de nefropatía crónica que habían sido diagnosticados de rabdomiolisis con IRA el día de la donación (Tabla 2). Los donantes con rabdomiolisis sin IRA no se incluyeron en este estudio. En el HSCSP durante el periodo 2011-2017 hubo 148 donantes de órganos consecutivos en muerte encefálica (ME). Seis (4%) donantes fueron diagnosticados de rabdomiolisis con IRA en base a la presencia simultánea de mioglobinuria, niveles plasmáticos de creatin kinasa (CK) superiores a 1.000 U/L, y creatinina sérica >180 µmol/L (2 mg/dL) el día de la donación y/o >140 µmol/L (1,5 mg/dL) durante el ingreso hospitalario La edad media de los donantes era 36,3±19 años (intervalo: 16-65 años). Cuatro (66,6%) de los donantes eran jóvenes (su edad era 16, 19, 31 y 36 años, respectivamente) y no tenían ningún factor de riesgo cardiovascular ni antecedentes de enfermedades cardiovasculares. Los otros dos (33,3%) sí tenían factores de riesgo cardiovascular; uno de ellos de 51 años de edad era

diabético y tenía hipercolesterolemia, y el otro restante de 65 años de edad tenía antecedentes de hipertensión arterial sistémica, dislipemia y cardiopatía isquémica. Cuatro (66,6%) donantes fallecieron por anoxia encefálica post-paro cardiorespiratorio prolongado y los otros dos (33,3%) por traumatismo craneoencefálico con politraumatismo. Estos seis donantes de órganos fueron evaluados en base a criterios objetivos, independientemente de su edad, y en ausencia de contraindicación médica y de oposición expresa para la donación de órganos para trasplante. Ninguno de los donantes requirió diálisis durante el ingreso hospitalario. Nuestro protocolo hospitalario no incluyó la realización de biopsia renal preimplante ni de preservación renal en máquina de perfusión en ningún injerto.

**Tabla 2. Características clínicas de los seis donantes de órganos en muerte encefálica con IRA por rabdomiolisis en el Hospital de Sant Pau, periodo 2011-2017**

| Donante | Sexo/ Edad (años) | Causa ME | Creatinina sérica (µmol/L) | | | CK sérica (U/L) | | | Mioglobina a día donación (µg/L) | Ecografía renal y evaluación peroperatoria y perfusión renal |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Día Ingreso | Pico | Día donación | Día Ingreso | Pico | Día donación | Sangre/ Orina | |
| 1 | M/52 | AE | 122 | 303 | 303 | 2583 | 2583 | 1343 | 2873/ 7450 | Normal |
| 2 | V/16 | AE | 152 | 246 | 246 | 2081 | 10557 | 10557 | 10155/ 14394 | Normal |
| 3 | V/19 | TCE | 71 | 199 | 184 | 313 | 6913 | 6380 | 8411/ 24000 | Normal |
| 4 | V/31 | AE | 124 | 182 | 149 | 143 | 2876 | 2222 | 166/ 6065 | Normal |
| 5 | M/65 | AE | 99 | 184 | 133 | 288 | 7760 | 1021 | 228/ 1785 | Normal |
| 6 | V/36 | TCE | 121 | 140 | 117 | 622 | 11460 | 11460 | 8195/ 21365 | Normal |

AE: anoxia encefálica; CK: creatinin quinasa; M: mujer; ME: muerte encefálica; TCE: traumatismo craneoencefálico; Tx= trasplante; V: varón

Doce trasplantes renales fueron realizados con los 12 riñones de estos donantes en 12 receptores cuya edad media era 45±12,2 años (intervalo: 27-65 años) (Tabla 3). El periodo de seguimiento postrasplante en los receptores osciló entre 7 y 53 meses. No hubo ningún riñón nunca-funcionante. Todos los riñones eran normofuncionantes durante un periodo medio de seguimiento de 21 meses (intervalo: 7-53 meses). Un receptor sufrió pérdida del injerto renal por rechazo humoral crónico a los 53 meses postrasplante. La media de la creatinina sérica al final del seguimiento en el grupo de los otros 11 receptores restantes con injertos normofuncionantes era 124,8±47,4 µmol/L (intervalo: 83-239 µmol/L). En nuestra experiencia 11 (91,7%) de los 12 receptores estaban vivos y con

riñones normofuncionantes durante un periodo de seguimiento que osciló entre 10 y 53 meses. Un receptor falleció por causas desconocidas a los siete meses del trasplante con injerto renal normofuncionante. El trasplante de estos 12 riñones ha representado aproximadamente un 6% del total de trasplantes renales realizados durante el periodo de estudio de siete años (periodo 2011-2017). El trasplante de estos riñones no provocó mayor morbilidad y mortalidad en los 12 receptores a corto y medio plazo (27).

**Tabla 3. Características clínicas y seguimiento de los 12 receptores de riñón con injertos procedentes de donantes de órganos en muerte encefálica con IRA por rabdomiolisis en el Hospital de Sant Pau de Barcelona, periodo 2011-2017**

| Receptores | Sexo/ Edad (años) | Causa IRC | Tiempo de Isquemia fría (horas) | Seguimiento post-Tx renal | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Receptor vivo (Sí/No) | Injerto normofuncionante (Sí/No) | Periodo de seguimiento (meses) | Última creatinina sérica |
| 1 | V/52 | Nefropatía IgA | 15 | Sí | No* | 53 | 194 |
| 2 | V/34 | Síndrome de Alport | 11 | No** | Sí | 7 | 239 |
| 3 | M/39 | Nefropatía IgA | 14,5 | Sí | Sí | 28 | 105 |
| 4 | M/36 | ADPKD | 22 | Sí | Sí | 29 | 90 |
| 5 | V/39 | Nefropatía diabética | NC | Sí | Sí | 24 | 88 |
| 6 | V/38 | No filiada | 14 | Sí | Sí | 23 | 83 |
| 7 | V/48 | GEFS | 16 | Sí | Sí | 19 | 172 |
| 8 | V/59 | No filiada | 20,5 | Sí | Sí | 18 | 100 |
| 9 | V/65 | Nefropatía diabética | 18 | Sí | Sí | 17 | 129 |
| 10 | V/63 | Nefropatía diabética | 14 | Sí | Sí | 18 | 92 |
| 11 | V/40 | Nefropatía diabética | 30 | Sí | Sí | 8 | 122 |
| 12 | V/27 | Nefropatía IgA | 6,5 | Sí | Sí | 8 | 153 |

ADPKD= Autosomal dominant polycystic kidney disease; GEFS: Glomeruloesclerosis focal y segmentaria; IRC= insuficiencia renal crónica; m= mes; M= mujer; NC= no consta; V= varón.
*Pérdida del injerto por rechazo humoral crónico 53 meses postrasplante con reinicio de hemodiálisis.
**Muerte del receptor a los 7 meses postrasplante por causas desconocidas con injerto normofuncionante.

**Trasplantes de riñón con éxito de donantes fallecidos con IRA por rabdomiolisis. Revisión de la literatura** (Tabla 4)

En la literatura se ha documentado el trasplante con éxito, y con recuperación de la función renal, con riñones trasplantados de donantes fallecidos (tanto en ME como en asistolia) adultos y pediátricos con IRA secundaria a rabdomiolisis (9-17). En estos trabajos los niveles séricos de CK en los donantes oscilaron entre 2.604 y 76.826 U/L (9-17). La incidencia documentada de DGF osciló entre el 20-100% pero finalmente todos los riñones trasplantados presentaron una función aceptable a medio plazo en todos los receptores (9-17).

En 2003 nuestro grupo documentó el trasplante con éxito de dos riñones de un donante de 30 años de edad fallecido en muerte encefálica con IRA por rabdomiolisis tras intoxicación aguda por consumo de cocaína por vía no parenteral. En el donante la CK sérica era 8.401 UI/L, la creatininemia ascendió a 209 µmol/L (al ingreso hospitalario era 99 µmol/L), y la mioglobinemia y mioglobinuria eran 4.500 y 1.900 µg/L, respectivamente. Uno de los receptores presentó DGF y requirió una sesión de hemodiálisis. A los cinco años del trasplante ambos receptores estaban vivos y con injertos normofuncionantes y con creatininemias de 76 y 72 µmol/L, respectivamente (9).

Thomusch *et al* describen en 2006 el trasplante con éxito de dos riñones de un donante de 21 años de edad fallecido en muerte encefálica por traumatismo craneoencefálico con IRA por rabdomiolisis (10). El pico de CK sérica en el donante fue de 11.463 U/L y la creatininemia ascendió a 4,7 mg/dL, a pesar de la hemofiltración. Ambos receptores presentaron DGF durante 2 y 3 semanas, respectivamente. Sendos receptores estaban vivos y con injertos normofuncionantes durante el seguimiento, con creatininemia de 1,3 mg/dL al año del trasplante en un receptor y de 0,9 mg/dL a los tres años postrasplante en el otro receptor.

En la serie de Kumar *et al* publicada en 2006 con 55 trasplantes de riñón procedentes de 38 donantes fallecidos con IRA la supervivencia del injerto y del receptor a los 3 años era del 90% (11). Diez (26,3%) de esos 38 donantes tenían IRA mioglobinúrica por rabdomiolisis de etiología traumática pero no consta el total de trasplantes renales realizados con injertos de esos 10 donantes.

En 2009 Mekeel *et al* describen el trasplante con éxito de 10 riñones en 10 receptores procedentes de siete donantes con IRA por rabdomiolisis y tres (30%) presentaron DGF (12). Se realizó por protocolo biopsia renal pretrasplante en cada injerto, que mayoritariamente evidenció lesiones histológicas compatibles con NTA por rabdomiolisis, y ausencia de lesiones crónicas y de necrosis cortical renal. Los 10 receptores estaban vivos y con injertos renales normofuncionantes (creatininemia media de 1,3 mg/dL) durante un periodo medio de seguimiento de 8,7 meses (intervalo: 2,4-25,2 meses).

Klein *et al* documentan en 2010 el trasplante con éxito de dos riñones procedentes de un donante en muerte encefálica con IRA (creatininemia de 13,1 mg/dL) por rabdomiolisis en un hospital de Brasil (13). La biopsia renal evidenció NTA. Uno de los receptores presentó función retrasada y requirió diálisis. Ambos receptores estaban vivos y fueron dados de alta hospitalaria con injertos normofuncionantes a los 14 y 15 días postrasplante, respectivamente.

En el trabajo de Joshi *et al* publicado en 2012 tres (75%) de los cuatro receptores de riñón de donantes con IRA por rabdomiolisis presentaron DGF y requirieron hemodiálisis durante 6-14 días (14). Se realizó por protocolo biopsia renal pretrasplante en cada injerto y posteriormente preservación renal en máquina de perfusión. Todos los receptores estaban vivos y con injertos normofuncionantes (creatininemia media de 1,1 mg/dL) durante un periodo medio de seguimiento de 32 meses (intervalo: 4-79 meses).

En 2013 Phair J *et al* documentan el trasplante con éxito de dos riñones de un donante pediátrico con IRA por rabdomiolisis: CK sérica 76.826 U/L y creatininemia terminal 1,4 mg/dL (15). Ambos receptores presentaron DGF, pero la creatininemia disminuyó a los 14 y 29 días postrasplante, respectivamente. La creatininemia era 1,5 mg/dL en ambos receptores a los siete meses postrasplante.

Leyking *et al* documentan en 2014 el trasplante con éxito de un riñón de un donante en muerte encefálica de 21 años de edad con IRA por rabdomiolisis, sin antecedentes clínicos de nefropatía crónica (16). Dicha IRA era anúrica y el donante requirió diálisis. El receptor estaba vivo y con creatininemia de 0,72 mg/dL a los 523 días postrasplante. La biopsia renal realizada el octavo día

postrasplante evidenció NTA y depósitos de mioglobina, compatible con isquemia y rabdomiolisis.

En 2017 Chen *et al* describen la serie más amplia de trasplante con éxito de 30 riñones procedentes de 15 donantes fallecidos con IRA por rabdomiolisis y seis (20%) presentaron DGF (17). La supervivencia del injerto y del receptor era 100% tras un periodo medio de seguimiento de 29 meses (intervalo: 15-48 meses). La tasa estimada de filtrado glomerular a los 2 años del trasplante de esos 30 riñones era similar que en el grupo control de 90 trasplantes de riñón procedentes de 45 donantes sin rabdomiolisis (70,3±14,6 mL/min vs 72,3±15,1 mL/min; p=0.060). Seis (20%) riñones trasplantados con éxito de tres donantes con rabdomiolisis tenían un aspecto descolorido (de marrón a negro brillante) por acúmulo de moldes de mioglobina en los túbulos distales. Coincidimos con estos autores en que el screening rutinario de rabdomiolisis debe ser realizado en todos los donantes de órganos con IRA.

**Tabla 4. Trasplantes de riñón de donantes de órganos fallecidos con IRA por rabdomiolisis. Revisión de la literatura**

| Referencia (Autores, año) | Donantes (n) | Trasplantes riñón/ Receptores (n) | Biopsia renal pre-Tx (Sí/No) | Seguimiento post-Tx renal | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Receptor vivo (n) | Injerto Normofuncionante (n) | Periodo de seguimiento (meses)/ Última creatinina sérica |
| 9 (Caballero *et al*, 2003) | 1 | 2 / 2 | No | Sí (2) | Sí (2) | 60 m/ 76 y 72 µmol/L en ambos receptores, respectivamente |
| 10 (Thomusch *et al*, 2006) | 1 | 2 / 2 | No | Sí (2) | Sí (2) | 12 m en un receptor / 1,3 mg/dL<br>36 m en otro receptor/ 0,9 mg/dL |
| 11 (Kumar *et al*, 2006) | 10 | NC | Sí | En la serie de Kumar *et al* con 55 trasplantes de riñones de 38 donantes fallecidos con IRA la supervivencia del injerto y del receptor a los 3 años era del 90%. Diez de esos donantes tenían IRA mioglobinúrica (11)* | | 36 m / Creatininemia media de 1,6 mg/dL a los 6 meses post-Tx en el grupo de 55 receptores trasplantados con riñones de donantes con IRA |
| 12 (Mekeel *et al*, 2009) | 7 | 10 / 10 | Sí (NTA) | Sí (10) | Sí (10) | Periodo medio de seguimiento de 8,7 m/ Creatininemia media de 1,3 mg/dL (intervalo: 0,7-1,8 mg/dL) |
| 13 (Klein *et al*, 2010) | 1 | 2 / 2 | Sí (NTA) | Sí (2) | Sí (2) | Ambos receptores fueron dados de alta hospitalaria con injertos normofuncionantes a los 14 y 15 días postrasplante, respectivamente. |
| 14 (Joshi *et al*, 2012) | 3 | 4 / 4 | Sí | Sí (4) | Sí (4) | Periodo medio de seguimiento de 32 m/ Creatininemia media de 1,1 mg/dL (intervalo: 0,9-1,2 mg/dL) |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 15 (Phair *et al,* 2013) | 1 | 2 / 2 | No | Sí (2) | Sí (2) | 7 m/ 1,5 mg/dL en ambos receptores a los 7 meses post-Tx |
| 16 (Leyking *et al,* 2014) | 1 | 1 / 1 | No | Sí (1) | Sí (1) | 523 días/ 0,72 mg/dL a los 526 días post-Tx |
| 17 (Chen *et al,* 2017) | 15** | 30 / 30 | Sí | Sí (30) | Sí (30) | La supervivencia del injerto y del receptor era 100% tras un periodo medio de seguimiento de 29 meses (intervalo: 15-48 meses) |

* No consta el total de trasplantes renales realizados con injertos de esos 10 donantes con IRA mioglobinúrica.
**11 donantes fallecieron en muerte encefálica y 4 a corazón parado. m: mes; NTA= necrosis tubular aguda; Tx= trasplante

## Trasplantes de riñón de donantes fallecidos con IRA por rabdomiolisis. Conclusiones

1. La IRA por rabdomiolisis es reversible y no contraindica la donación y el trasplante de riñones (9-17).

2. El trasplante de riñones de donantes con IRA por rabdomiolisis cura la insuficiencia renal crónica en los receptores (27).

3. Se ha documentado el trasplante con éxito de riñones de donantes fallecidos con IRA por rabdomiolisis (9-17), incluso en presencia de anuria o de coloración negruzca renal (17, 30, 31).

4. En nuestra experiencia la aceptación de riñones para trasplante procedentes de donantes de órganos en muerte encefálica con IRA por rabdomiolisis ha representado aproximadamente un 6% del total de trasplantes renales realizados durante el periodo 2011-2017 (27).

5. En base a nuestra experiencia podemos concluir que el trasplante de riñones de donantes fallecidos con IRA por rabdomiolisis puede incrementar de forma segura el número de trasplantes renales y con supervivencias del injerto y receptor a medio plazo similares a las publicadas en la literatura (9-17, 27).

6. No se ha comunicado ningún caso de riñón nunca-funcionante con el trasplante de riñones de donantes con IRA por rabdomiolisis (9-17, 27).

7. Consideramos que la no aceptación para trasplante de riñones procedentes de donantes con IRA por rabdomiolisis no está justificada dado que dicha IRA es reversible en los receptores (27).

8. Recomendamos el screening rutinario de rabdomiolisis en todos los donantes de órganos, que incluya la determinación de mioglobina en sangre y orina (27), y en particular en todos aquellos donantes con IRA (17).

## Trasplantes de riñón de donantes fallecidos con IRA de tipo prerenal o renal por causas hipóxico-isquémicas y/o nefrotóxicas

En donantes de órganos en muerte encefálica (ME) se han documentado multitud de factores antes (ej. neurológicos/neuroquirúrgicos como el tratamiento de la hipertensión endocraneal) y durante el mantenimiento (ej. hipovolemia, hipotensión mantenida, etc) del mismo que pueden deteriorar de forma aguda el filtrado glomerular y provocar IRA, frecuentemente de tipo prerenal (38). Existen una serie de epifenómenos neurocardiogénicos asociados a la ME que pueden provocar disfunción cardíaca y bajo gasto. La inestabilidad hemodinámica es frecuente en la mayoría de donantes de órganos en ME y se caracteriza por hipovolemia (por diabetes insípida, hemorragias, etc), junto con disminución de la estimulación cardíaca simpática y vasodilatación con hipotensión arterial. La hipotensión mantenida se asocia con deterioro de la función renal y es más frecuente en donantes hipovolémicos y/o con diabetes insípida no tratados con desmopresina. El mantenimiento adecuado del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo renal normal es el objetivo más importante de soporte renal en el donante, junto con la prevención y/o corrección (normovolemia, normotensión) de todos esos factores que pueden provocar IRA (38, 39). La IRA del donante con frecuencia es completamente reversible en los receptores en el periodo postrasplante cuando el agente causal es tratado o eliminado (1, 2). Por este motivo consideramos que la no aceptación para trasplante de riñones procedentes de donantes con IRA no está justificada.

La IRA en donantes potenciales de órganos frecuentemente está causada por lesiones hipóxico-isquémicas (ej. periodos prolongados de hipotensión, shock, sepsis) y/o causas nefrotóxicas (ej. fármacos, consumo de tóxicos como el etilenglicol o la cocaína) (5). Se estima que más del 10% de donantes en ME pueden presentar IRA y este porcentaje es superior en donantes en asistolia. El espectro clínico puede oscilar entre un incremento mínimo de los niveles de creatininemia hasta una IRA anúrica (6). Hay autores que documentan que esta IRA puede acontecer en donantes jóvenes con función renal basal normal fallecidos por causas traumáticas, con escasos o nulos factores de riesgo cardiovascular y sin antecedentes de enfermedades cardiovasculares ni nefropatías crónicas, y que la supervivencia del injerto y del receptor 1, 2, y 3

años postrasplante es similar con trasplantes de riñones de donantes con o sin IRA (6).

La IRA puede ser de tipo prerenal, renal o postrenal (Tabla 5) (39, 40). La IRA prerenal es la causa más frecuente de IRA (55-70%), se asocia con un descenso de la perfusión renal y del filtrado glomerular y puede estar causada por hipovolemia, vasoconstrición renal (ej. sepsis, vasopresores) y bajo gasto cardíaco (ej. shock cardiogénico). Ocasionalmente, algunos pacientes en lista de espera para trasplante de corazón con dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI) y tratamiento anticoagulante pueden presentar hemorragias intracraneales letales. Recientemente hemos tenido un donante de órganos que falleció por una hemorragia intracraneal tras permanecer nueve días en lista de espera para trasplante urgente de corazón por shock cardiogénico secundario a miocardiopatía isquémica (datos no publicados). Durante el tiempo en lista de espera permaneció con un DAVI y con hemofiltración vena-vena continua por IRA. El noveno día en lista de espera presentó disminución progresiva del nivel de conciencia. El TC craneal evidenció una hemorragia cerebral. Evolucionó a muerte encefálica. Fue evaluado como donante de órganos. La creatinina sérica antes de la extracción de órganos era de 110 μmol/L y la ecografía de ambos riñones era normal. La extracción de órganos se inició 12 horas después del diagnóstico de la muerte encefálica. La inspección peroperatoria del riñón derecho evidenció una cicatriz en polo superior secundaria a pielonefritis y fue descartado para trasplante. La evaluación macroscópica y la perfusión del riñón izquierdo eran normales. El riñón izquierdo fue trasplantado con éxito en un receptor. El estado clínico del receptor y la función del injerto era normal tras un período de seguimiento de 13 meses. Se ha documentado el trasplante con éxito de riñones de un donante fallecido por TCE con IRA que requerió diálisis (28).

Las causas renales intrínsecas de IRA se clasifican según la ubicación de la lesión, más comúnmente el glomérulo o el túbulo, e incluyen las porciones intersticiales o vasculares del riñón. La NTA es la lesión renal intrínseca más común. Las causas vasculares de IRA incluyen enfermedades de los vasos arteriales y venosos renales. La IRA posrenal puede ser de etiología funcional o bien ser secundaria a causas intrínsecas o extrínsecas de obstrucción extrarrenal del flujo urinario (tanto a nivel del tracto urinario bajo como alto) (39).

## Tabla 5. Etiología de la IRA en los donantes fallecidos de órganos

| Etiología | Ejemplos |
|---|---|
| **Prerenal** | |
| Hipovolemia | Diabetes insípida no tratada con desmopresina en donantes en muerte encefálica<br>Hemorragias (ej. en donantes con politraumatismo)<br>Diuresis osmótica (por hiperglucemia)<br>Tratamiento de la hipertensión endocraneal (restrición de líquidos, diuréticos, manitol) |
| Vasodilatación periférica | En donantes en muerte encefálica (por desactivación del SNS y pérdida del control vasomotor central, junto con la depleción sérica de catecolaminas)<br>Efectos farmacológicos adversos<br>Anafilaxia |
| Bajo gasto cardíaco | Disfunción cardíaca por:<br>Cardiopatías crónicas preexistentes<br>Lesión cardíaca inicial (contusión miocárdica, taponamiento cardíaco, isquemia o infarto, shock cardiogénico con o sin DAVI, miocarditis)<br>Epifenómenos neurocardiogénicos asociados a la muerte encefálica (microinfartos VI, bradicardia por pérdida de la estimulación simpática cardíaca)<br>Disminución del metabolismo *postmortem* (con acidosis, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipotermia)<br>Arritmias (por catecolaminas, isquemia, hipoxia, hipokaliemia, hipomagnesemia) |
| Vasoconstrición renal | Sepsis (en estadios iniciales)<br>Contrastes yodados (administrados durante la realización de pruebas radiológicas)<br>Efectos farmacológicos adversos (ej. vasopresores como la dopamina a dosis α y/o vasopresina) |
| **Renal** | |
| Enfermedades glomerulares | Efectos farmacológicos adversos<br>Enfermedades hematológicas (síndrome hemolítico urémico, púrpura trombótica trombocitopénica)<br>Inflamación (lupus eritematoso sistémico, panarteritis nodosa) |
| Microvasculatura renal | Contrastes yodados, hipertensión maligna, eclampsia, esclerodermia, efectos farmacológicos adversos |
| Lesión tubular | Isquemia secundaria a hipoperfusión renal por períodos prolongados de hipotensión grave, hemorragia, shock, sepsis, infartos<br>Toxinas endógenas (mioglobina, hemoglobina, ácido úrico) o exógenas (antibióticos aminoglucósidos, contrastes yodados, etilenglicol) |
| Lesión túbulointersticial | Infecciones: *Legionella, Leptospira, Rickettsia, Candida, Plasmodium*<br>Nefritis intersticial alérgica aguda |
| Lesión vascular | Enfermedades de la arteria renal (como trombosis, embolia, estenosis, trauma, disección)<br>Otras enfermedades de los grandes vasos arteriales (vasculitis, disección, compresión) o venosos (trombosis vena renal) |
| **Postrenal** | |
| Tracto urinario bajo | Funcional: vejiga neurogénica, diabetes mellitus, esclerosis múltiple, ictus, efectos farmacológicos adversos (ej. anticolinérgicos, antidepresivos)<br>Obstrucción extrarenal del flujo urinario que puede ser secundaria a patología vesical (litiasis, carcinoma, esquistosomiasis), prostática (hipertrofia prostática benigna, carcinoma, infección) y/o de uretra (trauma, infecciones, tumores) |
| Tracto urinario alto | Causas extrínsecas (fibrosis, tumor o hematoma retroperitoneal, tumores pélvicos o intraabdominales, ligadura o trauma quirúrgico ureteral)<br>Causas intrínsecas (nefrolitiasis, edema, coágulos, carcinomas) |

DAVI = dispositivo de asistencia ventricular izquierda; SNS= sistema nervioso simpático; VI= ventrículo izquierdo.

**Trasplantes renales de donantes fallecidos con IRA: Resultados. Revisión de la literatura** (Tabla 6)

El trasplante de riñones de donantes fallecidos con IRA cura la IRC en los receptores. Las prácticas clínicas actuales de aceptación de riñones procedentes de donantes fallecidos con IRA permiten incrementar el número de trasplantes renales con éxito y con excelente función y supervivencia del injerto y del receptor a largo plazo (4, 41). Dichas prácticas constituyen un área de mejora factible de gran interés científico y sanitario para toda la comunidad trasplantadora (4, 41, 43).

Koyawala y Parikh en una revisión reciente de 2020 analizan los 37 estudios publicados en la literatura que comparan los resultados del trasplante de riñones de donantes con o sin IRA y que están recogidos en la tabla 6 (4). Trece (35%) de estos 37 estudios observacionales utilizan cohortes de EEUU. Está ampliamente documentado que en general la supervivencia del injerto a largo plazo es similar con el trasplante de riñones de donantes con o sin IRA, aunque el mecanismo exacto de esta supervivencia similar es desconocido (4). La supervivencia a corto y largo plazo es comparable entre receptores de riñones de donantes con o sin IRA (41). En estos estudios destaca únicamente que la incidencia de función retrasada del injerto es superior en receptores de riñón de donantes con IRA. Se ha documentado que los receptores de riñones de donantes pediátricos con IRA presentan una menor incidencia de función retrasada del injerto y una mejor creatininemia a los seis meses postrasplante (42). Los donantes en asistolia representan menos del 30% de los casos recogidos en las principales series publicadas en la literatura (43). Por otro lado, la tasa documentada en EEUU de riñones descartados para trasplante es superior en donantes con IRA (30%) *versus* sin IRA (18%) (4). Por este motivo se requieren estudios que permitan investigar si actualmente los riñones descartados (probablemente algunos de forma injustificada) de donantes con IRA y sin comorbilidades importantes pueden ser trasplantados de forma más efectiva (41). Al evaluar estos donantes, y antes de desestimar sus riñones, no debemos olvidar que pueden generar mayor esperanza y calidad de vida en los pacientes en lista de espera para trasplante renal. En última instancia, esto es lo que importa y es el mensaje más relevante y honesto que queremos transmitir.

## Tabla 6. Trasplantes de riñón de donantes fallecidos con IRA: Resultados. Revisión de la literatura

| Resultado | Efecto global de la IRA del donante en los resultados postrasplante basado en el número de estudios | Número de estudios que analizan los resultados (Referencias) | |
|---|---|---|---|
| | | Sin cambios | Incidencia aumentada en donantes con IRA |
| **Función retrasada del injerto (Delayed graft function, DGF*)** | Incidencia aumentada | **2** (63,64) | **23** (1, 8, 41,42, 44-63)<br>Hemos identificado 23 estudios que evidencian la asociación entra la IRA del donante y la función retrasada del injerto |
| **Rechazo agudo (criterios de Banff **)** | Sin efecto | **9** (8,11, 48,60-65)<br>Hemos identificado 9 estudios que analizan la IRA del donante con las tasas de rechazo agudo a los 6 y 12 meses del trasplante, y no encontraron diferencias significativas con el trasplante renal de donantes con o sin IRA | **0** |
| **Función del injerto (eGFR, creatininemia)** | Sin efecto | **20** (1,7,8,11,44,48,55-69)<br>Hemos identificado 22 estudios que analizan la IRA del donante con la función del injerto, y en general no hubo diferencias significativas a largo plazo en 20 estudios | **0** |
| **Fallo del injerto** | Sin efecto | **25** (1,5,8,11,41,42,45,46,48,49,51-55,57-60,63-65,68,70-72)<br>Hemos identificado 29 estudios que analizan la asociación entre la IRA del donante y el fallo del injerto, y en general no se asoció con fallo del injerto a lo largo del tiempo en 25 estudios | **4** (47,50,54,73) |
| **Supervivencia del receptor** | Sin efecto | **14** (1,8,11,42,53,58-60,62-65,68,70)<br>En general, la supervivencia del receptor es comparable entre donantes con o sin IRA | **0** |

*DGF= se define como la necesidad de diálisis por cualquier motivo en la primera semana postrasplante con la posterior recuperación de la función renal (2).
** Solez K, Colvin RB, Racusen LC, et al. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. Am J Transplant 2008;85:73-60.
eGFR= estimated glomerular filtration rate
*Ref*. 53. En un estudio multicéntrico realizado por Hall IE *et al* en EEUU con 2.430 trasplantes de riñón de 1.298 donantes fallecidos, 585 (24%) procedían de 322 (24,8%) donantes con IRA; se evidenció que la IRA del donante no se asoció con una superviencia inferior del injerto a los 3 años de seguimiento.

## Bibliografía

1. Farney AC, Rogers J, Orlando G, et al. Evolving experience using kidneys from deceased donors with terminal acute kidney injury. J Am Coll Surg 2013; 216: 645-55.

2. Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, Remuzzi G. Delayed graft function in kidney transplantation. Lancet 2004; 364: 1814-27.

3. Zuckerman JM, Singh RP, Farney AC, Rogers J, Stratta RJ. Single center experience transplanting kidneys from deceased donors with terminal acute renal failure. Surgery 2009; 146:686-94.

4. Koyawala N, Parikh CR. A review of donor acute kidney injury and posttransplant outcomes. Transplantation 2020;104:1553-1559.

5. Kayler LK, Garzon P, Magliocca J, et al. Outcomes and utilization of kidneys from deceased donors with acute kidney injury. Am J Transplant 2009; 9: 367-73.

6. Al Khader AA, Shaheen FA, Attar BA, Elamin KM, Al Ghamdi F, Jondeby M. Successful use of kidneys from deceased donors with acute renal failure. Prog Transplant 2007; 17: 258-63.

7. Deroure B, Kamar N, Depreneuf H, et al. Expanding the criteria of renal kidneys for transplantation: use of donors with acute renal failure. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 1980-1986.

8. Ali T, Dimassi W, Elgamal H, et al. Outcomes of kidneys utilized from deceased donors with severe acute kidney injury. QJM 2015; 108: 803-11.

9. Caballero F, et al. Successful transplantation of organs from a donor who died from acute cocaine intoxication. Clin Transplant 2003; 17: 89-92.

10. Thomusch O, Gerstenkorn C, Boehm J, Arldt T, Hopt U, Pisarski P. Successful transplantation of kidneys from a donor with myoglobinuric acute renal failure. Am J Transplant 2006; 6: 2500-1.

11. Anil Kumar MS, Khan SM, Jaglan S, et al. Successful transplantation of kidneys from deceased donors with acute renal failure: three-year results. Transplantation 2006; 82:1640-1645.

12. Mekeel KL, Moss AA, Mulligan DC, et al. Deceased donor kidney transplantation from donors with acute renal failure due to rhabdomyolysis. Am J Transplant 2009; 9: 1666-70.

13. Klein R, Galante NZ, Franco M, et al. [Overcoming limits with deceased donors: successful renal transplantations from a donor with serum creatinine of 13.1 mg/dL]. J Bras Nefrol 2010; 32: 131-5.

14. Joshi S, Ayyathurai R, Eldefrawy A, et al. Rhabdomyolysis with acute kidney injury in deceased donors is not a contraindication for kidney donation. Int Urol Nephrol 2012; 44: 1107-11.

15. Phair J, Kayler LK. Transplant of kidneys from a small pediatric donor with severe rhabdomyolysis.

Transplantation 2013; 96: e46-7.

16. Leyking S, Poppleton A, Sester U, et al. Kidney transplantation from a deceased donor with anuric acute kidney injury caused by rhabdomyolysis. Transplantation 2014; 98: e87-8.

17. Chen CB, Zheng YT, Zhou J, et al. Kidney transplantation from donors with rhabdomyolysis and acute renal failure. Clin Transplant 2017; 31: e13021.

18. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. N Engl J Med 2009; 361: 62-72.

19. Lewers DT, Mathew TH, Maher JF, Schreiner GE. Long-term follow-up of renal function and histology after acute tubular necrosis. Ann Intern Med 1970; 73: 523-9.

20. Holt SG, Moore KP. Pathogenesis and treatment of renal dysfunction in rhabdomyolysis. Intensive Care Med 2001; 27: 803-11.

21. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. Medicine (Baltimore) 2005; 84: 377-85.

22. Ward MM. Factors predictive of acute renal failure in rhabdomyolysis. Arch Intern Med 1988; 148: 1553-7.

23. Vanholder R, Sever MS, Erek E, Lameire N. Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 1553-61.

24. Veenstra J, Smit WM, Krediet RT, Arisz L. Relationship between elevated creatine phosphokinase and the clinical spectrum of rhabdomyolysis. Nephrol Dial Transplant 1994; 9:637-41.

25. Zager RA, Gamelin LM. Pathogenetic mechanisms in experimental hemoglobinuric acute renal failure. Am J Physiol 1989; 256 (3 Pt 2): F446-55.

26. Reha WC, Mangano FA, Zeman RK, Pahira JJ. Rhabdomyolysis: need for high index of suspicion. Urology 1989; 34:292-6.

27. Senna V, Caballero F. Trasplante con éxito de riñones de donantes con insuficiencia renal aguda por rabdomiolisis: experiencia en el hospital de Sant Pau 2011-2017 y revisión de la literatura. Tesina Máster Internacional Alianza en donación y trasplante de órganos, tejidos y células, ONT 2018. Disponible en: **http://masteralianza.ont.es/download/tesinas_master_2018/2018_Victor%20Senna%20Diniz.pdf**

28. Bacak-Kocman I, Peric M, Kastelan Z, Kes P, Mesar I, Basic-Jukic N. First documented case of successful kidney transplantation from a donor with acute renal failure treated with dialysis. Int Urol Nephrol 2013;45:1523-6.

29. Stratta RJ, Moore PS, Farney AC, et al. Influence of pulsatile perfusion preservation on outcomes in kidney transplantation from expanded criteria donors. J Am Coll Surg 2007;204:873-82.

30. Chen CB, Zhou J, Wang XP, Han M, Chen WF, Yuan XP. Successful transplantation of 2 discolored

kidneys caused by myoglobin casts from a donor with rhabdomyolysis. Transplantation 2017; 101:e221-e222.

31. Chen X, Huang G, Yang S, et al. Successful transplantation of "black kidneys" due to myoglobin nephropathy. Transplant Proc 2018;50:2436-2438.

32. Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. Crit Care 2016;20:135.

33. Relia N, Kaushik C. Renal hemosiderosis: a case of black kidneys causing renal failure. J Postgrad Med 2010;56:216-7.

34. Mocelin AJ, Brandina L, Fraga AM, et al. A blue kidney in a living donor. Transplantation 1987;44:169.

35. Yarmohamadi A, Rezayat AR, Memar B, Rahimi HR, Cand P. Normal black kidney. Can Urol Assoc J 2014;8:E282-6.

36. Ardalan MR. Black kidney in albinism. J Nephropathol 2014;3: 49-50.

37. Piattoni J, Bonucchi D, Gissara Z, Baisi B, Cappelli G. Donor affected by hemosiderosis: is kidney transplantation possible? A case report. Transplant Proc 2008;40: 1827-8.

38. Powner DJ. Variables during care of adult donors that can influence outcomes of kidney transplantation. Prog Transplant 2005;15:219-24.

39. Mercado MG, Smith DK, Guard EL. Acute kidney injury: diagnosis and management. Am Fam Physician 2019;100: 687-694.

40. Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. Kidney Int 2012;81:819-25.

41. Liu C, Hall IE, Mansour S, Thiessen Philbrook HR, Jia Y, Parikh CR. Association of deceased donor acute kidney injury with recipient graft survival. JAMA Netw Open 2020;3:e1918634.

42. Jiang Y, Song T, Liu J, et al. Single kidney transplantation from donors with acute kidney injury: a single-center experience. Pediatr Transplant 2019;23 :e13326.

43. Chan GC, Chow KM. Should we use kidneys from donors with acute kidney injury for renal transplantation? Nephrology (Carlton) 2020;25:105-115.

44. Hall IE, Schroppel B, Doshi MD, et al. Associations of deceased donor kidney injury with kidney discard and function after transplantation. Am J Transplant 2015; 1561623-1631.

45. Kim JH, Kim YS, Choi MS, et al. Prediction of clinical outcomes after kidney transplantation from deceased donors with acute kidney injury: a comparison of the KDIGO and AKIN criteria. BMC Nephrol 2017; 18: 39.

46. Cima L, Nacchia F, Ghimenton C, et al. Histopathology and long-term outcome of kidneys transplanted from donors with severe acute kidney injury. Prog Transplant 2019;29:36-42.

47. Park WY, Choi MS, Kim YS, et al. Impact of acute kidney injury in expanded criteria deceased donors on post-transplant clinical outcomes: multicenter cohort study. BMC Nephrol 2019;20:39.

48. Domagala P, Gorski L, Wszola M, et al. Successful transplantation of kidneys from deceased donors with terminal acute kidney injury. Ren Fail 2019;41:167-174.

49. Bauer J, Grzella S, Bialobrzecka M, et al. Success of kidney transplantations from deceased donors with acute kidney injury. Ann Transplant 2018;23:836-844.

50. Ko KJ, Kim YH, Kim MH, et al. Kidney transplantation using expanded criteria deceased donors with terminal acute kidney injury: a single center experience in Korea. Ann Surg Treat Res 2018;95:278-285.

51. Yu MY, Yu BC, Kim YC, et al. Trend, not severity, of acute kidney injury affects graft outcome in deceased donor kidney transplantation. Clin Transplant 2018;32: e13431.

52. Gwon JG, Kim MG, Park KT, Ko SY, Jung CW. Clinical outcomes in kidney transplantation from deceased donors with acute kidney injury based on Acute Kidney Injury Network criteria. Transplant Proc 2018;50: 2426-2430.

53. Hall IE, Akalin E, Bromberg JS, et al. Deceased-donor acute kidney injury is not associated with kidney allograft failure. Kidney Int 2019;95:199-209.

54. Boffa C, van de Leemkolk F, Curnow E, et al. Transplantation of kidneys from donors with acute kidney injury: friend or foe? Am J Transplant 2017;17: 411-419.

55. Reese PP, Hall IE, Weng FL, et al. Associations between deceased-donor urine injury biomarkers and kidney transplant outcomes. J Am Soc Nephrol 2016;27: 1534-43.

56. Si Nga H, Takase HM, Bravin AM, et al. Good outcomes in kidney transplantation with deceased donor with acute kidney injury: donor's age and not acute kidney injury predicts graft function. Transplant Proc 2016;48: 2262-2266.

57. Heilman RL, Smith ML, Kurian SM, et al. Transplanting kidneys from deceased donors with severe acute kidney injury. Am J Transplant 2015;15: 2143-51.

58. Molina M, Apaza J, González Monte E, et al. Results of kidney transplantation from deceased donors with acute kidney injury. Transplant Proc 2015;47: 42-4.

59. Lee MH, Jeong EG, Chang JY, et al. Clinical outcome of kidney transplantation from deceased donors with acute kidney injury by Acute Kidney Injury Network criteria. J Crit Care 2014; 29: 432-7.

60. Klein R, Galante NZ, de Sandes-Freitas TV, de Franco MF, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana JO.

Transplantation with kidneys retrieved from deceased donors with acute renal failure. Transplantation 2013; 95: 611-6.

61. Jung CW, Park KT, Kim SY, et al. Clinical outcomes in kidney transplantation patients from deceased donors with acute kidney injury. Transplant Proc 2013;45: 2941-5.

62. Rodrigo E, Miñambres E, Piñera C, et al. Using RIFLE criteria to evaluate acute kidney injury in brain-deceased kidney donors. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 1531-7.

63. Oppong YD, Farber JL, Chervoneva I, Martinez Cantarin MP. Correlation of acute tubular injury in reperfusion biopsy with renal transplant outcomes. Clin Transplant 2016;30:836-44.

64. Yu CC, Ho HC, Yu TM, et al. Kidneys from standard-criteria donors with different severities of terminal acute kidney injury. Transplant Proc 2014;46: 3335-8.

65. Yuan XP, Han M, Wang XP, et al. Kidney transplantation from cardiac death donors with terminal acute renal failure. Transplant Proc 2014;46:1057-60.

66. Wiwattanathum P, Ingsathit A, Kantachuvesiri S, Arpornsujaritkun N, Tirapanich W, Sumethkul V. Stabilization of estimated glomerular filtration rate in kidney transplantation from deceased donors with acute kidney injuries. World J Transplant 2016;6:712-718.

67. Jacobi J, Rebhan D, Heller K, et al. Donor acute kidney injury and short-term graft outcome in renal transplantation. Clin Transplant 2014;28:1131-41.

68. Koyawala N, Reese PP, Hall IE, et al. Urine injury biomarkers are not associated with kidney transplant failure. Transplantation 2020;104: 1272-1279.

69. Torabi J, Graham JA, Choinski K, et al. Young donors with severe acute kidney injury offer an opportunity to expand the donor pool. Am J Surg 2019;218: 7-13.

70. Heilman RL, Smith ML, Smith BH, et al. Long-term outcomes following kidney transplantation from donors with acute kidney injury. Transplantation 2019;103: e263-e272.

71. Gallinat A, Leerhoff S, Paul A, et al. Kidney transplantation from deceased donors with elevated serum creatinine. Langenbecks Arch Surg 2016;401: 1211-1217.

72. Benck U, Schnuelle P, Krüger B, et al. Excellent graft and patient survival after renal transplantation from donors after brain death with acute kidney injury: a case-control study. Int Urol Nephrol 2015;47: 2039-46.

73. Kolonko A, Chudek J, Pawlik A, Wilk J, Jałowiecki P, Więcek A. Acute kidney injury before organ procurement is associated with worse long-term kidney graft outcome. Transplant Proc 2011;43: 2871-4.

# CAPÍTULO 12

# CAPÍTULO 12. CIRCUNSTANCIAS INFRECUENTES DE DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS

El trasplante de órganos de donantes en muerte encefálica (ME) con enfermedades poco frecuentes (ej. síndrome de Reye) es un tema documentado en la literatura médica generalmente como casos clínicos. Este capítulo aborda los criterios de selección de estos donantes fallecidos con enfermedades poco frecuentes así como la evaluación funcional y los criterios de viabilidad de los órganos para trasplante. También incluye una serie de consideraciones especiales basadas en la evidencia y referencias bibliográficas útiles en la evaluación clínica y selección de este grupo particular donantes y de sus órganos para trasplante.

La presencia en un donante de alguna de las enfermedades descritas en este capítulo no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos pero sí puede serlo para el trasplante de algún órgano concreto (ej. el hígado de los donantes fallecidos en ME con síndrome de Reye).

En la evaluación y selección de estos donantes es muy importante realizar la historia clínica y la exploración física antes del trasplante de órganos. Los datos de laboratorio y las exploraciones complementarias a realizar, la evaluación peroperatoria de los órganos durante la extracción serán los estándares en todos los donantes (Tabla 1). En la mayoría de casos los criterios funcionales y morfológicos estándares de evaluación junto con las biopsias (ej. de hígado y/o riñón) pretrasplante serán suficientes para analizar la viabilidad de los órganos para trasplante. Los parámetros idóneos de aceptación de los órganos para trasplante serán función y evaluación macroscópica peroperatoria normales y ausencia de lesiones histológicas significativas (ej. necrosis cortical renal, necrosis hepática, etc).

## Tabla 1. Selección y evaluación clínica de los donantes de órganos con enfermedades poco frecuentes

<table>
<tr><td>Donante (Características y antecedentes patológicos)</td><td colspan="5">. Historia clínica y social: Estándar<br><br>. Causa de muerte encefálica (ME)<br><br>. Exploración física: Estándar<br><br>. Antecedentes familiares</td></tr>
<tr><td>Datos de Laboratorio*</td><td colspan="5"><u>Datos de Laboratorio Estándar</u><br><br>. Bioquímica de sangre y orina<br><br>. Hematología y Coagulación<br><br>. Microbiología</td></tr>
<tr><td>Exploraciones Complementarias*</td><td colspan="2"><u>Exploraciones Complementarias Estándar:</u><br><br>. TAC craneal: Es recomendable realizarlo con y sin contraste i.v<br>. Radiografía y/o TAC de tórax<br>. ECG<br>. Ecografía abdominal</td><td colspan="2"><u>Otras Exploraciones Complementarias:</u><br><br>. Ecocardiografía 2D-Doppler (ETT y/o ETE): en donantes potenciales de corazón.<br>. Coronariografía: en donantes potenciales de corazón (en casos seleccionados)<br>. Broncoscopia: en donantes potenciales de pulmón (en casos seleccionados)</td><td><u>Biopsias pretrasplante</u><br><br>. Biopsia hepática. En donantes de hígado con:<br>.Síndrome HELLP<br>.Trasplante dominó<br><br>. Biopsia renal. En donantes de riñón con:<br>.Síndrome HELLP<br>.Trasplante dominó<br>.LES y nefritis lúpica<br>.Nefropatía Ig A<br>.Síndrome de Reye</td></tr>
<tr><td>Evaluación peroperatoria de los órganos durante la extracción</td><td colspan="5"><u>Inspección y evaluación macroscópica (parenquimatosa y vascular) estándar de todos los órganos tributarios de trasplante:</u><br><br>. Corazón<br>. Pulmones<br>. Hígado<br>. Riñones<br>. Páncreas</td></tr>
<tr><td>Criterios de viabilidad de los órganos para trasplante</td><td><u>Corazón</u><br>.Clínicos (ausencia de cardiopatías y/o valvulopatías)<br>.Ecocardiográficos (FEVI≥45%)<br>.Evaluación macroscópica (contractilidad y volumen normales y ausencia de ateromatosis coronaria)</td><td><u>Pulmones</u><br>.Clínicos (ausencia de neumopatías)<br>.Gasométricos<br>.Morfológicos (evaluación macroscópica normal)</td><td><u>Hígado</u><br>.Clínicos (ausencia de hepatopatías)<br>.Test de función hepática normales<br>.Estructura normal<br>.Ausencia de lesiones histológicas significativas (biopsia hepática)</td><td><u>Riñones</u><br>.Clínicos (ausencia de nefropatías)<br>.Función normal<br>.Estructura normal (evaluación peroperatoria y perfusión normales)<br>.Ausencia de lesiones histológicas significativas (biopsia renal)</td><td><u>Páncreas</u><br>.Clínicos (ausencia de enfermedades pancreáticas, obesidad mórbida y diabetes mellitus)<br>.Analíticos (lipasemia y HbA1c normales)<br>.Morfológicos (evaluación macroscópica normal)</td></tr>
</table>

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

## Donantes de órganos con síndrome HELLP

El síndrome HELLP es un tipo grave de preeclampsia caracterizado por hemolisis (H), elevación de enzimas hepáticos (EL), y trombopenia (LP) (1). La etiopatogenia de este síndrome no es completamente conocida (microangiopatía generalizada con disfunción endotelial) y el pronóstico maternofetal es grave (1, 2). Este síndrome ocurre en el 0,2-0,8% de los embarazos y en el 70-80% de los casos coexiste con preeclampsia (3). La hemorragia intracraneal ocurre en el 1,5% de casos con una mortalidad materna del 50-65% (1). El síndrome HELLP no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante. En la literatura médica se ha documentado el trasplante con éxito de hígado y riñones de donantes fallecidas en muerte encefálica con síndrome HELLP (3-6) y de dos riñones de una donante con eclampsia (7) (Tabla 2).

**Tabla 2. Donantes de órganos con síndrome HELLP**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Manifestaciones clínicas maternas extracraneales del síndrome HELLP-Consideraciones Especiales** | ***. Manifestaciones hepáticas.*** Incluye hemorragia hepática con necrosis, infartos y hematomas hepáticos subcapsulares con ruptura hepática. El daño hepático ocurre por acúmulo intravascular de fibrina y por hipovolemia (1).<br>***. Manifestaciones renales (7, 8).*** Aproximadamente el 50% de estos casos presentan insuficiencia renal aguda (IRA). La IRA generalmente es prerrenal (NTA secundaria al shock hemorrágico), potencialmente reversible (se resuelve completamente después del parto) y se caracteriza por una microangiopatía trombótica. La necrosis cortical renal completa es infrecuente (pero con secuelas en muchos casos).<br>***. Otras manifestaciones.*** Incluye coagulación intravascular diseminada (CID) en el 15-20% de casos, anemia hemolítica microangiopática, edema pulmonar, síndrome de distrés respiratorio, hemorragias y fallo multiorgánico letal. | | |
| **Evaluación y criterios de viabilidad de hígados para trasplante de donantes fallecidas con síndrome HELLP** | ***. Evaluación de hígado para trasplante de donantes con síndrome HELLP (3).*** La evaluación del hígado debe ser obligatoriamente muy cuidadosa en todos estos casos. Según algunos autores, en aquellos donantes con el perfil bioquímico hepático alterado (elevación de transaminasas y/o resolución de transaminitis) es obligatorio realizar siempre biopsia hepática pretrasplante para descartar necrosis hepática que contraindica el trasplante hepático. Se ha documentado que el daño hepático (necrosis) puede progresar durante la preservación hepática en frío y durante el transporte y otra biopsia hepática realizada inmediatamente pretransplante puede ser útil en su diagnóstico (4).<br>***. Criterios de viabilidad de los hígados de donantes fallecidas con síndrome HELLP (3, 5, 6).*** Los hígados normofuncionantes y sin lesiones estructurales ni vasculares pueden ser viables para trasplante. | | |
| **Evaluación y criterios de viabilidad para trasplante de riñones de donantes con síndrome HELLP** | ***. Evaluación de riñón para trasplante de donantes con síndrome HELLP (6).*** Además de la evaluación renal estándar, algunos autores recomiendan realizar la biopsia renal pretrasplante. En nuestra opinión es obligatoria en aquellos donantes con IRA y cuando se sospeche un síndrome hemolítico urémico.<br>***. Criterios de viabilidad de los riñones de donantes fallecidas con síndrome HELLP (3, 5, 6).*** Los riñones normofuncionantes y sin lesiones estructurales ni vasculares pueden ser viables para trasplante. | | |
| **Trasplante de hígado de donantes fallecidas con síndrome HELLP. Revisión de la literatura 2003-2022** | **Autor/año (Referencia)** | **Trasplante (Tx) de órganos (n) de donantes con síndrome HELLP** | **Resultados (supervivencia injerto y receptor)** |
| | Kitchens WH / 2011 (3)<br>Kanzow P / 2014 (5)<br>Karadagi A/ 2020 (14) | 6 Tx de hígado<br>1 Tx de hígado<br>1 Tx de hígado | Seis de los ocho receptores estaban bien y con injertos normofuncionantes durante el seguimiento que osciló entre 28 días y 2 años post-Tx (5, 9-14). |
| **Trasplante renal de donantes con síndrome HELLP. Revisión de la literatura** | Flynn MF / 2001 (6) | 2 Tx riñón | **.**A los dos años del trasplante el estado clínico de los dos receptores era normal y la función renal era aceptable. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Woodside KJ / 2001 (4) | 2 Tx riñón | .Un receptor falleció por un IAM a los 4 meses postrasplante con injerto renal normofuncionante. El otro receptor estaba vivo y con injerto normofuncionante a las 2 semanas del trasplante. |
| **Trasplante renal de donantes fallecidas con eclampsia. Revisión de la literatura** | Kim SC / 1998 (7) | 2 Tx riñón | A los dos años del trasplante el estado clínico de los dos receptores era normal y la función de los injertos era aceptable. |
| **Observaciones** (*Ref.* 3) | En la revisión de la literatura publicada en 2011 por Kitchens WH *et al* durante el periodo 2003-2011 habían sido documentados seis trasplantes de hígado de cinco donantes fallecidas con síndrome HELLP, que incluía dos trasplantes split de una misma donante (12). Cuatro de esos seis receptores estaban clínicamente bien y con injertos normofuncionantes durante el seguimiento que osciló entre 28 días y dos años postrasplante (9-13). | | |
| **Transmisión del síndrome HELLP con el trasplante hepático-Consideraciones relevantes en la evaluación y trasplante de hígados de donantes en muerte encefálica con síndrome HELLP** | Recientemente en 2020 Karadagi A *et al* han documentado que el síndrome HELLP fue transferido con el trasplante hepático de una donante fallecida por una hemorragia intracraneal (debido a la eclampsia sin signos clínicos de este síndrome) a un receptor (14). Dichos autores especulan que aunque los hígados de estas gestantes puedan verse macroscópicamente e incluso microscópicamente sanos y con función hepática normal, su patología puede transmitirse gravemente en el receptor. De hecho, la patología intrínseca no siempre puede ser evidente en el momento de la extracción y del trasplante hepático. En este caso, y según estos autores, en el momento de la extracción de órganos, no había signos patológicos evidentes en el hígado ni signos aparentes de coagulopatía en la donante. Los primeros signos de fallo en la función del injerto fueron aparentes en el receptor en el 7º día después del trasplante con transaminitis, trombopenia, hipertensión arterial, hipertermia y cuadro clínico de síndrome HELLP. Por este motivo, el receptor requirió un retrasplante hepático urgente el día 12 después del primer trasplante; en el hígado explantado se objetivó necrosis masiva del injerto hepático con hematomas subcapsulares difusos. El receptor se recuperó y estaba clínicamente bien al año de seguimiento. Los autores concluyen que los injertos hepáticos de donantes con eclampsia y hemorragias encefálicas siempre deben evaluarse y trasplantarse con precaución ya que puede ser necesario un retrasplante hepático urgente en el receptor, como sucedió en el caso que publicaron (14). | | |
| **Bibliografía** | 1. Mihu D, Costin N, Mihu CM, Seicean A, Ciortea R. HELLP syndrome – a multisystemic disorder. J Gastrointestin Liver Dis 2007; 16: 419-24.<br>2. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013; 166: 117-23.<br>3. Kitchens WH, Adams AB, Hughes CB, Subramanian RM. Diagnostic challenges in the evaluation of hepatic grafts from donors with HELLP syndrome: case report and review of the literature. Transplant Proc 2011; 43: 4010-2.<br>4. Woodside KJ, Knisely AS, Strauss AW, Gugliuzza KK, Daller JA. Progression of hepatic damage during cold storage after procurement in a liver and kidney donor with HELLP syndrome. Transplantation 2001; 72: 1990-3.<br>5. Kanzow P, Kollmar O, Schütz E, et al. Graft-derived cell-free DNA as an early organ integrity biomarker after transplantation of a marginal HELLP syndrome donor liver. Transplantation 2014; 98: e43-5.<br>6. Flynn MF, Power RE, Murphy DM, et al. Successful transplantation of kidneys from a donor with HELLP syndrome-related death. Transpl Int 2001; 14: 108-10.<br>7. Kim SC, Yoo ES, Han DJ. Successful renal transplantation of kidney from a cadaveric donor with eclampsia. Transplant Proc 1998; 30: 3672-3.<br>8. Abraham KA, Kennelly M, Dorman AM, Walshe JJ. Pathogenesis of acute renal failure associated with the HELLP syndrome: a case report and review of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003; 108: 99-102.<br>9. Nardo B, Montalti R, Beltempo P, Bertelli R, Cavallari A. Successful liver transplantation from an eclamptic donor complicated by the HELLP syndrome. Transplantation 2003; 76: 440-1.<br>10. Baron PW, Ojogho ON, Chick W, Concepcion W. Successful liver transplantation using a HELLP syndrome donor. Transplantation 2004; 78: 782-3.<br>11. Briceno PJ, Ortiz JA, Manzarbeitia C, et al. Liver transplantation using an organ donor with HELLP syndrome. Transplantation 2004; 77: 137-9.<br>12. Yasutomi M, McCall J, Munn S, Sosef M, Crawford M. In situ split liver transplantation using a donor with a recent history of HELLP syndrome. Transplantation 2006; 81: 639-40.<br>13. Moussavian MR, Kollmar O, Richter S. Liver transplantation of a HELLP syndrome donor liver in acute fulminant hepatitis B with deltavirus coinfection. Transpl Int 2006; 19: 1030-1.<br>14. Karadagi A, Romano A, Ajne G, Ericzon BG, Nowak G. Transfer of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets Syndrome by a Liver Graft From a Pregnant Female Donor to a Male Recipient: A Case Report. Transplant Proc 2020; 52: 644-646. | | |

## Donantes de órganos con antecedentes de lupus eritematoso sistémico (LES) y nefritis lúpica

El LES y la nefritis lúpica no son una contraindicación absoluta *per se* para la donación de riñones para trasplante. En la literatura médica hay tres comunicaciones de trasplante con éxito de cuatro riñones procedentes de tres donantes con nefritis lúpica (documentada por biopsia renal) y con creatininas séricas normales el día de la donación (1-3) (Tabla 3). Se ha documentado que la función de los riñones trasplantados con lesiones glomerulares preexistentes suele ser aceptable y estable sin tratamiento específico y que muchas de estas lesiones se resuelven espontáneamente (1-4).

**Tabla 3. Donantes de órganos con antecedentes de LES y nefritis lúpica**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Evaluación clínica y selección de donantes de riñón con LES y nefritis lúpica** | Es importante conocer la función renal basal y el día de la donación y realizar siempre biopsia renal pretrasplante para constatar si existe o no nefritis lúpica (2). Dichas biopsias deben ser examinadas adecuadamente por patólogos especializados y con experiencia en esta patología. Algunos autores recomiendan la preservación de los injertos en máquina de perfusión renal en espera de los resultados de la evaluación de la biopsia renal por microscopía óptica (4). También es importante en estos donantes descartar la potencial nefrotoxicidad de los fármacos prescritos en el tratamiento del LES. | | |
| **Criterios de viabilidad de los riñones de donantes fallecidos con nefritis lúpica** | Los riñones normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares relevantes, procedentes de donantes con antecedentes de LES y nefritis lúpica pueden ser viables para trasplante (1-3).<br>Lipkowitz *et al* (1) publicaron un caso de una donante de órganos que tenía antecedentes de nefritis lúpica en remisión clínica sin proteinuria y con creatinina sérica normal tras cinco años de tratamiento con ciclofosfamida y prednisona. Los estudios con inmunofluorescencia de las biopsias de ambos riñones evidenciaron depósitos inmunes de nefritis lúpica. Los dos riñones fueron trasplantados con éxito en dos receptores. | | |
| **Donación y trasplante de riñón de donantes con LES y nefritis lúpica. Revisión de la literatura** | **Autor/año (Referencia)** | **Trasplantes de riñón (n)** | **Resultados (supervivencia injerto y receptor)** |
| | Lipkowitz GS / 2000 (1) | 2 | **.** A los tres años del trasplante ambos receptores tenían una función renal normal y sin proteinuria ni hematuria.<br>**.** En un receptor la biopsia renal no evidenció nefritis lúpica en el injerto a los tres años del trasplante. En el otro receptor no se realizaron biopsias renales postrasplante. |
| | Schwartzman MS/ 2005 (2) | 1 | **.** A los 100 días del trasplante la biopsia renal evidenció la resolución gradual de la nefritis lúpica y la creatinina sérica en el receptor era 1,6 mg/dL. |
| | Magoon S / 2010 (3) | 1 | **.** A los 5,5 años del trasplante la creatinina sérica en el receptor era 176,8 umol/L.<br>**.** La biopsia renal no evidenció nefritis lúpica a los cuatro meses postrasplante. |
| **Tratamiento de la nefritis lúpica en los receptores postrasplante renal** | Algunos autores sugieren no realizar tratamiento específico de la nefritis lúpica en estos receptores dado que el tratamiento inmunosupresor crónico postrasplante en los mismos puede ser adecuado para suprimir la actividad de la nefritis lúpica (4). En estos casos de injertos con lesiones glomerulares preexistentes la evolución clínica puede ser enfermedad y receptor dependiente (2, 4). | | |
| **Bibliografía** | 1. Lipkowitz GS, Madden RL, Kurbanov A, et al. Transplantation and 2-year follow-up of kidneys procured from a cadaver donor with a history of lupus nephritis. Transplantation 2000; 69: 1221-4.<br>2. Schwartzman MS, Zhang PL, Potdar S, et al. Transplantation and 6-month follow-up of renal transplantation from a donor with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. Am J Transplant 2005; 5: 1772-6.<br>3. Magoon S, Zhou E, Pullman J, Greenstein SM, Glicklich DG. Successful transplantation of a donor kidney with diffuse proliferative lupus nephritis and crescents--a case report. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 4109-13.<br>4. Kiser RL, Thomas DB, Andreoni K, Klemmer PJ. Preexisting crescentic glomerulonephritis in the renal allograft. Am J Kidney Dis 2003; 42: E20-6. | | |

## Donantes de órganos con nefropatía Ig A (enfermedad de Berger)

La nefropatía Ig A puede ser clínicamente asintomática. La hematuria macroscópica es un síntoma clásico pero es menos frecuente que la microhematuria o proteinuria. Ocurre más frecuentemente en adultos jóvenes. Se caracteriza por el depósito mesangial predominante de IgA y C3 que está relacionado con cambios proliferativos mesangiales. La incidencia de IRC en estos pacientes es del 20-30% durante los 20 años de evolución de la enfermedad (1).

La nefropatía Ig A no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos (incluidos riñones) para trasplante (2). En la literatura médica está documentado el trasplante con éxito de riñones procedentes tanto de donantes fallecidos como de donantes vivos con nefropatía Ig A (3-6) (Tabla 4).

**Tabla 4. Donantes de órganos con nefropatía Ig A (enfermedad de Berger)**

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Evaluación y criterios de viabilidad de los riñones de donantes fallecidos con enfermedad de Berger** | Los riñones normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares relevantes, procedentes de donantes con nefropatía Ig A pueden ser viables para trasplante (2-7). | | | | |
| **Donación y trasplante de riñón de donantes con nefropatía Ig A. Revisión de la literatura** | **Autor/año (Referencia)** | **Donantes de órganos (n)** | **Trasplantes de riñón (n)** | **Resultados (supervivencia injerto y receptor)** | **Observaciones** |
| | Sanfilippo F/ 1982 (8) | 2 (donantes fallecidos) | 4 | 1 injerto era normofuncionante a los ocho meses del trasplante | Tres injertos presentaron rechazo agudo grave (con nefrectomía de los injertos durante los tres meses postrasplante) |
| | Koselj M / 1991(6) | 6 | 8 (4 de donante fallecido y 4 de donante vivo) | Todos los injertos eran normofuncionantes durante el período de seguimiento que osciló entre 8 y 39 meses postrasplante | Los depósitos de Ig A del injerto desaparecieron en muchos casos después del trasplante |
| | Ji S / 2004 (7) | No consta | 83 | Al año y a los tres años del trasplante los 83 receptores estaban clínicamente bien, con injertos normofuncionantes y sin evidencia de proteinuria o hematuria | Los depósitos de Ig A del injerto desaparecieron gradualmente durante los 45 días postrasplante |

| | |
|---|---|
| **Inmunogenicidad de los injertos renales de donantes con nefropatía Ig A** | Algunos autores sugieren que la presencia de depósitos Ig A en los riñones de donantes fallecidos posiblemente puede incrementar la inmunogenicidad de los mismos y la incidencia de rechazo agudo que puede ser potencialmente grave con pérdida del injerto (7, 8). En un estudio publicado en 2013 con trasplante renal de donante vivo la presencia de depósitos latentes de IgA en el riñón de los donantes, independientemente de la expansión mesangial, no afectó negativamente el pronóstico de los trasplantes renales; y un año después del trasplante, el depósito de IgA había desaparecido en 14 (70%) de los 20 riñones estudiados que exhibieron depósito de IgA latente en las biopsias pretrasplante (9). |
| **Transmisión de nefropatía Ig A donante-receptor con el trasplante renal** | Según algunos autores el pronóstico es favorable en los receptores de riñón con transmisión de nefropatía Ig A donante-receptor (6).<br>En la serie de Koselj *et al* con ocho pacientes trasplantados de riñón con nefropatía Ig A transmitida del donante, la evolución clínica de los receptores fue favorable y la función del injerto estaba conservada durante un período de seguimiento que osciló entre ocho y 39 meses post-Tx, con desaparición de los depósitos de Ig A en muchos casos (6).<br>En la serie de Ji *et al* con 83 pacientes (grupo A) trasplantados de riñón de donantes fallecidos con depósitos glomerulares mesangiales de Ig A los resultados de la supervivencia del injerto uno y tres años postrasplante eran comparables a los resultados del grupo de 259 receptores (grupo B) de riñones sin esta patología (93,8 y 95,6% al año, y del 86,7 y 88,3% a los 3 años, respectivamente) (7). El rechazo agudo del injerto fue mayor en el grupo A que en el grupo B, 31,3% y 19,3% ($p < 0,001$), respectivamente. Los depósitos de IgA mesangial glomerular desaparecieron gradualmente de las regiones mesangiales en los injertos con rechazo agudo (7). En este trabajo los autores realizaron de forma rutinaria biopsia renal del injerto antes del trasplante y biopsias seriadas 1, 3 y 6 meses después del trasplante renal. |
| **Consideraciones especiales** | Gaber LW *et al* investigaron en una población étnicamente diversa de EE. UU. la presencia de IgA glomerular incidental en biopsias renales post-implantación de donantes vivos y fallecidos de riñón, y su relación con los resultados del injerto y del paciente después del trasplante (10). La IgA mesangial estuvo presente en el 20,4% de las 802 biopsias renales postrasplante analizadas, 13,2% y 24,5% de donante vivo y de donante fallecido, respectivamente. Este estudio no demostró una asociación adversa entre la presencia de IgA en riñones de donantes y la supervivencia del injerto o del receptor. El rechazo agudo postrasplante y con pérdida del injerto relacionada con el rechazo ocurrió con mayor frecuencia en receptores de riñón IgA+; sin embargo, la función renal a los 5 años postrasplante y la supervivencia del injerto eran comparables a los riñones sin IgA (10). Los autores especulan que no se sabe si la IgA en los riñones de donantes representa una nefropatía por IgA latente (10). Según estos autores los depósitos incidentales de IgA en riñones de donantes tienen secuelas desconocidas y pueden anteceder a la enfermedad renal clínica si son estimulados por estímulos inmunológicos o hemodinámicos adversos o pueden permanecer latentes. El depósito de IgA mesangial latente se distingue de la nefropatía Ig A por la ausencia de proteinuria o hematuria (11, 12).<br>Algunos autores postulan que los riñones humanos tienen una capacidad de auto-purificación, lo que les permite eliminar depósitos de IgA de los glomérulos y excretarlos por vía linfática; alternativamente, los depósitos de IgA pueden ser digeridos por enzimas (las proteasas de serina) en las células mesangiales (13).<br>***Biopsias renales basales en el donante***<br>Según algunos autores la información obtenida de las biopsias renales basales en el donante (incluyendo una antes de la perfusión y otra una hora después de la perfusión renal) será necesaria para determinar si los cambios histopatológicos posteriores en el injerto después del trasplante se han originado *de novo*, o estaban ya presentes en el injerto renal (14). |
| **Bibliografía** | 1. Alamartine E. [IgA nephropathy]. Rev Prat 2003; 53: 2023-6.<br>2. Suganuma T, Morozumi K, Satoh K, et al. Studies of IgA nephropathy in renal transplantation. Transplant Proc 1989; 21(1 Pt 2): 2123-7.<br>3. Berger J, Yaneva H, Nabarra B, Barbanel C. Recurrence of mesangial deposition of IgA after renal transplantation. Kidney Int 1975; 7: 232-41.<br>4. de la Rivière GB, van de Putte LB. Preexisting glomerulonephritis in allografted kidneys. Occurrence in man. Arch Pathol Lab Med 1976; 100: 196-8.<br>5. Morozumi K, Suganuma T, Yoshida A, et al. Studies of post-transplant glomerulonephritis in patients immunosuppressed with cyclosporine A. Transplant Proc 1987; 19:3707-15.<br>6. Koselj M, Rott T, Vizjak A, Kveder R. IgA nephropathy as a donor-transmitted disease in renal transplant recipients. Transplant Proc 1991; 23: 2643-6.<br>7. Ji S, Liu M, Chen J, et al. The fate of glomerular mesangial IgA deposition in the donated kidney after allograft transplantation. Clin Transplant 2004; 18: 536-40.<br>8. Sanfilippo F, Croker BP, Bollinger RR. Fate of four cadaveric donor renal allografts with mesangial IgA deposits. Transplantation 1982; 33: 370-6.<br>9. Sofue T, Inui M, Hara T, et al. Latent IgA deposition from donor kidneys does not affect transplant prognosis, irrespective of mesangial expansion. Clin Transplant 2013; 27 Suppl 26: 14-21.<br>10. Gaber LW, Khan FN, Graviss EA, et al. Prevalence, Characteristics, and Outcomes of Incidental IgA Glomerular Deposits in Donor Kidneys. Kidney Int Rep 2020; 5: 1914-1924.<br>11. Silva FG, Chander P, Pirani CL, Hardy MA. Disappearance of glomerular mesangial IgA deposits after renal allograft transplantation. Transplantation 1982; 33: 241-6.<br>12. Sofue T, Suzuki H, Ueda N, Kushida Y, Minamino T. Post-transplant immunoglobulin A deposition and nephropathy in allografts. Nephrology (Carlton) 2018; 23 Suppl 2: 4-9.<br>13. Abrera-Abeleda MA, Xu Y, Pickering MC, et al. Mesangial immune complex glomerulonephritis due to complement factor D deficiency. Kidney Int 2007; 71:1142–1147.<br>14. Sofue T. Latent IgA deposition in donated kidneys in an ethnically diverse population. Kidney Int Rep 2020; 5: 1853-1855. |

## Donantes de órganos con riñón en herradura

El riñón en herradura es la anomalía anatómica renal congénita más común. La incidencia del riñón en herradura en la población general es del 0,25%. El istmo renal conecta ambos polos inferiores renales y frecuentemente es una banda fibrosa de parénquima renal y sistema colector. La anatomía vascular renal en estos casos es compleja. Son frecuentes las anomalías vasculares (múltiples arterias y venas renales) y ureterales. Estas características hacen que técnicamente sea más difícil trasplantar un riñón en herradura y siempre se requiere una evaluación individualizada. Esta anomalía renal en un paciente fallecido no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de riñones para trasplante (1, 2). Una revisión reciente de la literatura documenta al menos 55 trasplantes con éxito de riñones en herradura procedentes de donantes fallecidos y de donantes vivos (2) (Tabla 5).

**Tabla 5. Donantes de órganos con riñón en herradura**

| | |
|---|---|
| **Evaluación y criterios de viabilidad de los riñones de donantes con riñón en herradura** | ***. Evaluación peroperatoria de los riñones de donantes fallecidos con riñón en herradura.*** La inspección cuidadosa peroperatoria de estos riñones y del sistema vascular y colector renal es obligatoria antes de realizar los trasplantes renales (1, 2). La anomalía vascular renal es la más frecuente, y sólo el 30% de todos los riñones en herradura tienen una sola arteria renal en cada lado. Dicha evaluación renal nos permitirá reconocer todas las anomalías anatómicas renovasculares descritas en estos casos (1, 3).<br>***. Criterios de viabilidad de los riñones de donantes fallecidos con riñón en herradura.*** Los riñones con función normal y sin lesiones vasculares y ureterales relevantes (cirugía de banco) de donantes con esta anomalía pueden ser viables para trasplante (1).<br>Según algunos autores las variaciones anatómicas renovasculares, ureterales o de la longitud ureteral no contraindican *per se* el trasplante de estos riñones (3). En todos estos casos se requiere una evaluación individualizada. |
| **Trasplante en bloque o en split de riñones en herradura de donantes fallecidos** | ***Métodos quirúrgicos de trasplante de riñones en herradura***<br>Estos riñones pueden ser trasplantados en bloque en un receptor, o de forma separada (en split después de la división del istmo renal) en dos receptores, en función del número y posición del sistema vascular y del sistema colector. La anatomía renovascular, el grado de fusión renal, la anatomía ureteral y la longitud son puntos importantes de evaluación anatómica en la elección del método de trasplante.<br>***Trasplante en bloque de dos riñones en herradura en un receptor***<br>El factor más importante a la hora de elegir el tipo de trasplante renal es el grosor del istmo. El espesor del istmo también varía. Si el istmo renal es espeso se recomienda el trasplante renal en bloque. Es infrecuente que el sistema colector renal atraviese el istmo. Un estudio sugiere que en casos de istmos renales delgados y con el sistema colector que lo atraviesa (evaluación con contraste) también se recomienda el trasplante renal en bloque (4). Muchos cirujanos prefieren realizar el trasplante renal en bloque dado que la anatomía vascular del riñón en herradura es frecuentemente compleja con más de una sola arteria renal en cada lado, y en el que las arterias renales proceden de la parte inferior de la aorta o incluso de la arteria ilíaca común (5). Por este motivo, cuando se opta por el trasplante en bloque, es necesaria la selección cuidadosa del sitio de canulación (para la perfusión renal con líquido de preservación) y la arteria ilíaca común derecha sería lo mejor opción según algunos autores (5).<br>***Trasplante split de riñones en herradura en dos receptores***<br>En aquellos casos de división del riñón en herradura es obligatorio su cierre de forma adecuada para asegurar la hemostasia y prevenir las fistulas urinarias (1). |
| **Pronóstico del trasplante de riñones en herradura** | Los resultados publicados de los trasplantes de riñones en herradura o sin esta anomalía son similares (2, 5). En nuestro conocimiento, en la literatura médica hay una única revisión publicada en 2010 con 55 trasplantes de riñón en herradura (2). Quince (27,3%) de esos 55 casos fueron trasplantes renales en bloque. Sólo un caso (2%) presentó trombosis vascular intraoperatoria y nueve (16,4%) tuvieron no función primaria del injerto renal (2). Con posterioridad a esta revisión se han publicado casos clínicos aislados de trasplante con éxito de riñones en herradura procedentes de donantes fallecidos (5, 6) y de donantes vivos (7,8). |

| | Autor/año (Referencia) | Trasplantes de riñones en herradura (n) | Tipo de trasplante renal (n) | Resultados |
|---|---|---|---|---|
| **Trasplante de riñones en herradura de donantes fallecidos y de donantes vivos. Revisión de la literatura** (2) | Pontinen T / 2010 (2) | 55 | Trasplantes renales en bloque (15)<br>Trasplantes renales split de donantes vivos (2)<br>Trasplantes renales split de donantes fallecidos (38) | **.** El 82% de los injertos renales tenían función normal durante un promedio de 6 meses postrasplante.<br>**.** El 42% de los receptores fueron seguidos un año postrasplante y todos los injertos renales tenían función normal. |
| **Bibliografía** | 1. Foster JT, Morrissey PE. Segmental Renal Ischemia following Transplantation of Horseshoe Kidney as Separate Allografts. Case Rep Transplant 2013; 2013:852127.<br>2. Pontinen T, Khanmoradi K, Kumar A, et al. Horseshoe kidneys: an underutilized resource in kidney transplant. Exp Clin Transplant 2010; 8: 74-8.<br>3. Uzzo RG, Hsu TH, Goldfarb DA, Taylor RJ, Novick AC, Gill IS. Strategies for transplantation of cadaveric kidneys with congenital fusion anomalies. J Urol 2001; 165:761-5.<br>4. Stroosma OB, Schurink GW, Smits JM, Kootstra G. Transplanting horseshoe kidneys: a worldwide survey. J Urol 2001; 166:2039-42.<br>5. Bang JB, Lee JM, Oh CK, Lee KW, Park JB, Kim SJ, Lee SH. *En bloc* transplantation of horseshoe kidney in Korea. Ann Surg Treat Res 2017; 92: 168-172. 6.<br>6. Nemes B, Kanyári Z, Zádori G, Zsom L, Berhés M, Hamar M, Kóbor K, Péter A. Horseshoe kidney transplantation. Interv Med Appl Sci 2015; 7: 85-9.<br>7. Justo-Janeiro JM, Orozco EP, Reyes FJ, et al. Transplantation of a horseshoe kidney from a living donor: Case report, long term outcome and donor safety. Int J Surg Case Rep 2015; 15: 21-5.<br>8. Kikkawa K, Wakamiya T, Kusumoto H, Matsumura N, Kohjimoto Y, Hara I. Transplantation of horseshoe kidney from living, genetically unrelated donor. Case Rep Transplant 2015; 2015: 390381. | | | |

## Donantes de órganos con *situs inversus*

El *situs inversus* (SI) es una anomalía anatómica congénita infrecuente que puede afectar a uno o a varios órganos torácicos y abdominales. La etiología de esta anomalía es desconocida y habitualmente es asintomática. La prevalencia estimada de SI es de 1:10.000 nacimientos y es más frecuente en varones (relación varón-mujer de 1,5:1) (1). El SI totalis se caracteriza por una transposición especular total de los órganos torácicos y abdominales en el lado opuesto del cuerpo (“imagen de espejo”) (1). Puede coexistir con otras anomalías parenquimatosas y vasculares (2). El SI totalis no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos torácicos y abdominales para trasplante (3-24). Se ha documentado el trasplante con éxito de al menos 13 hígados procedentes de 13 donantes con SI totalis en 13 receptores (4-16), y uno de estos receptores tenía SI (12). También se ha documentado el trasplante con éxito de cuatro riñones (16,17), dos corazones (18, 19) y dos pulmones (16) procedentes de donantes en muerte encefálica con SI totalis. También se ha documentado el trasplante hepático (3, 7, 20) y el trasplante renal con éxito de donantes vivos con SI totalis (21-24) (Tabla 6).

## Tabla 6. Donantes de órganos con *situs inversus totalis*

<table>
<tr><td>Anomalías congénitas asociadas al situs inversus totalis- Consideraciones Especiales</td><td>. Hallazgos típicos del SI totalis. Los hallazgos típicos son dextrocardia, el hígado colocado a la izquierda y el bazo colocado a la derecha, rara vez incluso con poliesplenia (1).<br>. Anomalías cardiovasculares. Aproximadamente el 3-9% de pacientes con SI totalis presentan cardiopatías congénitas (1).<br>. Anomalías hepatobiliares, esplénicas y vasculares. Puede coexistir con anomalías biliares (ej. atresia biliar congénita), poliesplenia y malformaciones vasculares (ej. de las venas porta y cava inferior) (2). La variación más común es la vena cava inferior (VCI) del lado izquierdo. La vena cava superior también puede estar en el lado izquierdo.<br>. Anomalías renales. Según algunos autores como los riñones son órganos pares y más o menos simétricos, el SI no debería causar dificultades serias en trasplante renal (1).</td></tr>
<tr><td>Evaluación y criterios de viabilidad de los órganos de donantes con situs inversus totalis</td><td>. Evaluación preoperatoria de los órganos de donantes fallecidos con SI.<br>Técnicas avanzadas de imágenes como la tomografía computarizada (angio-TAC) o la resonancia magnética nuclear (angio-RNM) se pueden utilizar para evaluar detalles anatómicos finos y posibles hallazgos patológicos (1).<br>. Evaluación peroperatoria de los órganos de donantes fallecidos con SI. La inspección cuidadosa peroperatoria de todos los órganos (corazón, pulmones, hígado, riñones) es obligatoria y permitirá reconocer todas aquellas anomalías asociadas al SI antes de realizar los diferentes trasplantes (2, 10).<br>. Criterios de viabilidad de los órganos de donantes fallecidos con situs inversus totalis. Todos los órganos con función normal de donantes con SI que únicamente presenten una orientación anormal de su anatomía pueden ser viables para trasplante (10).</td></tr>
<tr><td>Extracción y trasplante de hígado de donantes fallecidos con situs inversus totalis</td><td>. Extracción de hígado para trasplante de donantes fallecidos con SI totalis. El hígado es un órgano asimétrico y siempre está involucrado en alteraciones anatómicas relacionadas con el SI totalis. Por este motivo, tanto la extracción de hígado de un donante con SI totalis y el trasplante a un receptor con SI totalis representan desafíos quirúrgicos extraordinarios (1). Durante la extracción hepática es obligatorio la localización y relación del sistema vascular (arteria hepática, vena porta, VCI) para prevenir el daño parenquimatoso hepático (9).<br>. Trasplante hepático de donantes fallecidos con SI totalis. Durante el trasplante hepático hay dos aspectos importantes a tener en consideración. Por un lado, es necesaria la reconstrucción correcta del sistema venoso hepático para conseguir un flujo sanguíneo adecuado. Y en segundo lugar, es obligatoria la fijación del hígado para evitar la autorotación del mismo (9). La técnica de piggyback en trasplante hepático de donantes con SI parece ser la más segura ya que proporciona el flujo venoso óptimo (5).</td></tr>
<tr><td>Trasplante de hígado de donantes con situs inversus totalis. Revisión de la literatura 1995-2022</td><td>En la literatura médica se ha documentado el trasplante con éxito de al menos 13 hígados procedentes de 13 donantes con SI totalis, 12 (92,3%) de ellos en muerte encefálica y el otro restante era un donante vivo emparentado (7), en 13 receptores (4-16). Once (84,6%) de esos 13 receptores hepáticos estaban vivos durante el seguimiento; otro receptor falleció por sepsis a los 20 días después del trasplante (4) y en el otro restante no consta seguimiento (10).
<table>
<tr><th>Autor/año (Referencia)</th><th>Trasplantes de hígado (n)</th><th>Resultados (supervivencia injerto y receptor)</th></tr>
<tr><td>Asfar S / 1995 (4)</td><td>1</td><td>La función hepática se normalizó una semana postrasplante.</td></tr>
<tr><td>Herrera LA/ 1996 (5)</td><td>1</td><td>El receptor estaba vivo y con injerto normofuncionante durante un seguimiento de 30 meses.</td></tr>
<tr><td>Braun F /1998 (6)</td><td>1</td><td>El receptor estaba clínicamente bien y con perfil bioquímico hepático normal a los 17 meses del trasplante.</td></tr>
<tr><td>Sugawara Y / 2001 (7)</td><td>1</td><td>El receptor estaba bien clínicamente y con injerto normofuncionante a los 20 meses del trasplante.</td></tr>
<tr><td>Pomposelli JJ / 2007 (8)</td><td>1</td><td>La función del injerto hepático era normal a los nueve días postrasplante cuando fue dado de alta hospitalaria.</td></tr>
<tr><td>Dou J / 2010 (9)</td><td>1</td><td>El receptor estaba vivo y con injerto normofuncionante 10 meses postrasplante.</td></tr>
<tr><td>Liu B / 2011 (10)</td><td>1</td><td>datos no disponibles</td></tr>
<tr><td>Sun XY / 2013 (11)</td><td>1</td><td>El receptor estaba vivo y con injerto normofuncionante 36 meses postrasplante.</td></tr>
<tr><td>Yu S / 2014 (12)</td><td>1</td><td>El receptor estaba vivo y con injerto normofuncionante 11 meses postrasplante.</td></tr>
<tr><td>Manzia TM /2015 (13)</td><td>1</td><td>El receptor estaba vivo y bien clínicamente a los ocho meses del trasplante.</td></tr>
<tr><td>Coelho GR / 2016 (14)</td><td>1</td><td>El receptor estaba vivo y con injerto normofuncionante 28 meses postrasplante.</td></tr>
<tr><td>Reimondez S /2019 (15)</td><td>1*</td><td>*El receptor requirió un doble trasplante hepatorenal que se realizó con éxito. A los 15 días del trasplante fue dado de alta hospitalaria con función del injerto renal normal.</td></tr>
<tr><td>López-Andújar R / 2021 (16)</td><td>1</td><td>La función inmediata del injerto hepático era excelente y seis meses postrasplante el TAC abdominal no evidenció complicaciones vasculares.</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Trasplante renal de donantes en muerte encefálica con situs inversus totalis. Revisión de la literatura** | Polak WG / 2006 (17) | 2 (riñones) | El trasplante renal fue un éxito en los dos receptores pero no consta período de seguimiento. |
| | López-Andújar R / 2021 (16) | 2 (riñones) | Los dos riñones procedentes del donante en muerte encefálica fueron trasplantados con éxito. No consta seguimiento. |
| **Trasplante de corazón de donantes fallecidos con situs inversus totalis. Revisión de la literatura** | Monties JR / 1989 (18) | 1 (corazón) | datos no disponibles |
| | Tkebuchava T / 1998 (19) | 1 (corazón) | El receptor estaba vivo y con injerto normofuncionante al año del trasplante |
| **Trasplante de pulmones de donantes fallecidos con situs inversus totalis. Revisión de la literatura** | López-Andújar R / 2021 (16) | 2 (pulmones) | Los dos pulmones procedentes del donante en muerte encefálica fueron trasplantados con éxito. No consta seguimiento. |
| **Trasplante hepático con éxito de donantes vivos con situs inversus totalis en receptores emparentados** | Se ha documentado el trasplante hepático con éxito de donantes vivos con SI totalis en receptores emparentados (3, 7, 20). | | |
| **Trasplante renal con éxito de donantes vivos con situs inversus totalis en receptores emparentados o no emparentados** | Existen varios trabajos sobre trasplante renal con éxito de donantes vivos con SI y mediante realización de nefrectomías laparoscópicas (21-24). Es obligatorio obtener imágenes detalladas por ejemplo por angio-TAC abdominal para evaluar la anatomía renal y vascular antes de realizar el trasplante (1, 22). El trasplante renal de donante vivo, emparentado o no, es factible entre donantes con SI completo y receptores con lateralización normal (22).<br><br>En el trabajo de Sonawane *et al* el receptor no emparentado estaba bien clínicamente y con injerto renal normofuncionante a los 4 años del trasplante (22); para estos autores el SI completo del donante no contraindica *per se* el trasplante renal, en particular en presencia únicamente de variaciones anatómicas menores (22). | | |
| **Consideraciones Especiales** | ***. Trasplante de páncreas y/o de intestino delgado de donantes con situs inversus totalis.*** En nuestro conocimiento en la literatura no se ha documentado el trasplante de páncreas o de intestino delgado de donantes con SI. | | |
| **Bibliografía** | 1. Eitler K, Bibok A, Telkes G. Situs Inversus Totalis: A Clinical Review. Int J Gen Med 2022; 15: 2437-2449.<br>2. Vazquez J, López Gutierrez JC, Gámez M, et al. Biliary atresia and the polysplenia syndrome: its impact on final outcome. J Pediatr Surg 1995; 30: 485-7.<br>3. Chun JM, Jung GO, Choi GS, et al. Living donor liver transplantation using a graft from a donor with situs inversus totalis. Liver Transpl 2009; 15: 666-9.<br>4. Asfar S, Ozcay N, Grant D, Wall W. Transplantation of the liver from a donor with complete situs inversus and dextrocardia. Transplantation 1995; 59:442-4.<br>5. Herrera LA, Castillo J, Martino E, Rabanal JM, Fleitas MG. Orthotopic liver transplantation from a donor with abdominal situs inversus. Transplantation 1996; 62: 133-5.<br>6. Braun F, Rodeck B, Lorf T, et al. Situs inversus of donor or recipient in liver transplantation. Transpl Int 1998; 11: 212-5.<br>7. Sugawara Y, Makuuchi M, Takayama T, Yoshino H, Mizuta K, Kawarasaki H. Liver transplantation from situs inversus to situs inversus. Liver Transpl 2001; 7: 829-30.<br>8. Pomposelli JJ, DaCosta MA, McPartland K, Jenkins RL. Retroversus implantation of a liver graft: a novel approach to the deceased donor with situs inversus totalis. Am J Transplant 2007; 7: 1869-71.<br>9. Dou J, Yang T, Cao JL, Gao QJ, Su YL, Zhu ZJ. Classical orthotopic liver transplantation from a donor with situs inversus totalis using slight rotation of the liver graft. Chinese Medical Journal 2010; 123: 1353–1355. | | |

10. Liu B, Zeng FJ, Lan L, et al. A case report of liver transplantation with situs inversus totalis. Chinese Journal of Organ Transplantation 2011; 32: 759–760.
11. Sun XY, Qin K, Dong JH, et al. Liver transplantation using a graft from a donor with situs inversus totalis: a case report and review of the literature. Case Rep Transplant 2013; 2013:532865.
12. Yu S, Guo H, Zhang W, et al. Orthotopic liver transplantation in situs inversus adult from an ABO-incompatible donor with situs inversus. BMC Gastroenterol 2014; 14: 46.
13. Manzia TM, Tariciotti L, Angelico R, Toti L, Anselmo A, Tisone G. Side-to-side caval anastomosis in a patient receiving a liver graft from a marginal donor with situs inversus totalis. Int J Surg Case Rep 2015; 6C: 222-5.
14. Coelho Filho, G. R., JFRS Filho, A. C. S., Pinto, L. E. V., Texeira, C. C. G., & Garcia, J. H. P. Liver Transplantation From Donor With Situs Inversus Totalis: Is It a Safety Procedure. J Transplant Technol Res 2016; 6: 2161-0991.
15. Reimondez S, Alcaraz Á, Giordano Segade E, Agüero Ramaccioni N, Casarez Díaz G, Maraschio MA. Liver Transplant From a Donor With Situs Inversus Totalis Using Orthotopic and Retroversus Technique: A Case Report. Transplant Proc 2019; 51: 585-588.
16. Lopez-Andujar, R. Liver Transplantation Technique from A Cadaveric Donor with Situs Inversus Totalis. Review and a New Case. Japanese J Gstro Hepato 2021; 6: 1-5.
17. Polak WG, Chudoba PJ, Patrzalek D, Szyber P. Organ donor with complete situs inversus. Case report and review of the literature. Ann Transplant 2006; 11: 43-6.
18. Monties JR, Goudard A, Blin D, et al. [Atypical heart transplantation. Technical considerations. Apropos of a case]. Ann Chir 1989; 43: 591-5.
19. Tkebuchava T, von Segesser LK, Künzli A, Turina M. Situs inversus donor heart successfully transplanted. J Heart Lung Transplant 1998; 17: 317-20.
20. Selvakumar N, Goyal N, Nayeem M, Vohra S, Gupta S. Does situs inversus totalis preclude liver donation in living donor liver transplantation? A series of 3 cases from single institution. Int J Surg Case Rep 2016; 21: 23-5.
21. Benjamens S, van den Berg TAJ, Lange JFM, Pol RA. Living donor hand-assisted laparoscopic nephrectomy in a healthy individual with situs inversus totalis: no need to turn down the donor. BMJ Case Rep 2020; 13: e233523.
22. Sonawane GB, Moorthy KH, Pillai BS. Complete situs inversus - is it a contraindication for organ donation? Indian J Urol 2019; 35: 303–304.
23. Petrović M, Rabrenović V, Stamenković D, et al. Specificities of transplantation of kidneys procured from donors with situs inversus totalis–a case report and review of the literature. Vojnosanit Pregl 2015; 72: 63–67.
24. van Dellen D, Ready AR, Inston NG. Hand-assisted laparoscopic donor nephrectomy in patients with aberrant inferior vena caval anatomy. Exp Clin Transplant 2010; 8: 258–261.

## Donantes de órganos con enfermedad de Moyamoya

La enfermedad de Moyamoya es una patología cerebrovascular infrecuente y de etiología desconocida. Cursa con estenosis progresiva y oclusión de las arterias carótidas internas intracraneales y de sus ramas proximales (basales) y con el desarrollo de circulación colateral importante (1). Estas redes vasculares anormales en la región del polígono de Willis tienen una apariencia angiográfica típica que recuerda al humo de un cigarrillo (moyamoya en japonés) (2). Se han descrito manifestaciones extracraneales en pacientes con esta enfermedad (3-8). El riesgo de ictus (hemorragias encefálicas, hemorragias subaracnoideas, infartos encefálicos, etc) es muy elevado y puede provocar la muerte encefálica. Esta enfermedad no se considera una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante dado que no es una enfermedad transmisible, ni arterioesclerótica ni inflamatoria (9) (Tabla 7). La enfermedad de Moyamoya ha sido documentada infrecuentemente como causa de muerte encefálica en los donantes de órganos en EE.UU.

**Tabla 7. Donantes de órganos con enfermedad de Moyamoya**

| | |
|---|---|
| **Manifestaciones extracraneales de la enfermedad de Moyamoya-Consideraciones Especiales** | . ***Manifestaciones extracraneales de la enfermedad de Moyamoya (4-8).*** Las manifestaciones extracraneales descritas en esta enfermedad son infrecuentes, mayoritariamente cardiovasculares y renales.<br>. ***Manifestaciones cardiovasculares.*** Se han descrito estenosis y fístulas en las arterias coronarias y cardiopatías congénitas (4-6).<br>. ***Manifestaciones renales.*** Se han descrito estenosis de arterias renales e hipertensión renovascular (7, 8). |
| **Criterios de viabilidad de los órganos de donantes fallecidos con enfermedad de Moyamoya** | Los órganos torácicos y abdominales normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares relevantes, procedentes de estos donantes pueden ser viables para trasplante (8, 9). Es importante en la evaluación de estos donantes el despistaje de todas aquellas manifestaciones extracraneales descritas en esta enfermedad (9). La coronariografía puede ser útil en la evaluación de la viabilidad de corazón para trasplante. |

| | Autor/año (Referencia) | Donantes de órganos (n) | Trasplantes de órganos (n) | Resultados (supervivencia injerto y receptor) | Observaciones |
|---|---|---|---|---|---|
| **Donación y trasplante de órganos de donantes fallecidos con enfermedad de Moyamoya. Revisión de la literatura** | Díaz-Guzman E / 2012 (9) | 1 | 6 (Corazón, pulmones, hígado y riñones) | Todos los injertos eran normofuncionantes a los seis meses del trasplante | El donante falleció por una hemorragia cerebral |
| | UNOS, período 1996-2010 (9) | NC | 6 (3 trasplantes de órganos torácicos y 3 trasplantes de órganos abdominales) | NC | Base de datos de la UNOS |

**Bibliografía**

1. Suzuki J, Kodama N. Moyamoya disease—A review. Stroke 1983; 14: 104–109.
2. Suzuki J, Takaku A. Cerebrovascular "moyamoya" disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain. Arch Neurol 1969; 20: 288–299.
3. Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and moyamoya syndrome. N Engl J Med 2009; 360: 1226–1237.
4. St Goar FG, Gominak SC, Potkin BN. Bilateral aortoostial coronary artery disease: Moyamoya of the heart? Am J Cardiol 1999; 83: 1296–1299, A10.
5. Gatti G, Benussi B, Gon L, et al. Aortic valve replacement in an adult white male with moyamoya disease and coronary artery fistulas. J Cardiothorac Vasc Anesth 2007; 21: 166–168.
6. Lutterman J, Scott M, Nass R, et al. Moyamoya syndrome associated with congenital heart disease. Pediatrics 1998; 101(Pt 1):57–60.
7. Jansen JN, Donker AJ, Luth WJ, et al. Moyamoya disease associated with renovascular hypertension. Neuropediatrics 1990; 21: 44–47.
8. van der Vliet JA, Zeilstra DJ, Van Roye SF, et al. Renal artery stenosis in moyamoya syndrome. J Cardiovasc Surg (Torino) 1994; 35: 441–443.
9. Diaz-Guzman E, Neltner JM, Hoopes CW. Organ donation and Moyamoya disease. Am J Transplant 2012; 12: 1353-5.

## Donantes de órganos con síndrome de Reye

El síndrome de Reye (SR) es una enfermedad de etiología desconocida que se manifiesta en los niños y que se caracteriza por encefalopatía aguda e insuficiencia hepática por infiltración grasa del hígado (1). La sintomatología es compatible con hepatotoxicidad causada por un fallo mitocondrial hepático

agudo (1). La tasa de mortalidad oscila entre el 20-50%. El edema cerebral (de patogenia incierta) es generalmente la causa de la muerte en estos pacientes. El SR no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos extrahepáticos para trasplante. Se ha documentado el trasplante con éxito de riñones de donantes fallecidos con SR (2-4) (Tabla 8).

**Tabla 8. Donantes de órganos con síndrome de Reye**

<table>
<tr><td>Manifestaciones clínicas extrahepáticas descritas en pacientes con síndrome de Reye</td><td>El SR se relaciona con infecciones por el virus de la gripe B (y menos frecuentemente por el virus de la gripe A), con el virus de la varicela-zoster y con el tratamiento con ácido acetilsalicílico en estos casos.<br>. Manifestaciones clínicas extrahepáticas descritas en pacientes con SR en el contexto de infección por el virus de la gripe (1):<br>. Cardiovasculares. Se han descrito miocarditis y/o pericarditis causadas por el virus de la gripe.<br>. Pulmonares. Neumonía vírica (gripe) y/o mixta (vírica y bacteriana).<br>. Renales. Generalmente la función renal es normal en pacientes con SR excepto en aquellos casos con síndrome hepatorrenal.</td></tr>
<tr><td>Criterios de viabilidad de los órganos extrahepáticos de donantes fallecidos con síndrome de Reye</td><td>Los órganos extrahepáticos normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares, procedentes de donantes con SR pueden ser viables para trasplante. Es importante en la evaluación de estos donantes el despistaje de todas aquellas manifestaciones sistémicas descritas en este síndrome (1). La biopsia renal pretrasplante es recomendable (2, 4). En el trabajo de Sumrani et al la función renal en los donantes y todas las biopsias renales pretrasplante (estudio por microscopía óptica y electrónica) eran normales (4).</td></tr>
<tr><td>Donación y trasplante de riñones de donantes fallecidos con síndrome de Reye. Revisión de la literatura</td><td>En la literatura médica hay al menos tres comunicaciones de trasplante con éxito de 18 riñones procedentes de nueve donantes fallecidos con SR (2-4). No se ha documentado la transmisión del SR en ninguno de estos pacientes trasplantados de riñón (2-4).
<table>
<tr><th>Autor/año (Referencia)</th><th>Donantes de órganos (n)</th><th>Trasplantes de órganos (n)</th><th>Resultados (supervivencia injerto y receptor)</th></tr>
<tr><td>Firlit CF / 1974 (2)</td><td>6</td><td>12 riñones</td><td>.10 (83,3%) de los 12 injertos eran normofuncionantes con un período de seguimiento máximo de 12 meses.<br>.Hubo pérdida del injerto por rechazo en los dos casos restantes.</td></tr>
<tr><td>Richardson CC / 1979 (3)</td><td>1</td><td>2 riñones<br>(Tx renal doble)</td><td>El receptor estaba bien clínicamente y con injerto normofuncionante a los 28 meses del trasplante</td></tr>
<tr><td>Sumrani N / 1990 (4)</td><td>2</td><td>4 riñones</td><td>.Tres de los cuatro receptores tenían una creatinina sérica < 2,5 mg/dL a los 12 meses del trasplante.<br>.Un paciente sufrió recidiva de su nefropatía con pérdida del injerto a los cinco meses del trasplante.</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Bibliografía</td><td>1. Glasgow JF, Middleton B. Reye syndrome--insights on causation and prognosis. Arch Dis Child 2001; 85:351-3.<br>2. Firlit CF, Jonasson O, Kahan BD, Bergan JJ. Reye syndrome cadaveric kidneys: their use in human transplantation. Arch Surg 1974; 109: 797.<br>3. Richardson CC, Warner OG, Callender CO. Renal transplantation in Reye's syndrome: fate of the recipient--a case report. J Urol 1979; 121: 497-8.<br>4. Sumrani N, Delaney V, Hong JH, Lipkowitz GS, Butt KM. Transplantation of organs from donors with Reye's syndrome: is it safe? Am J Nephrol 1990; 10:87-8.</td></tr>
</table>

## Donantes fallecidos previamente trasplantados de órganos (Trasplante dominó)

Ocasionalmente los receptores de órganos pueden fallecer en muerte encefálica y ser a su vez donantes de órganos, tanto nativos como no nativos. Los pacientes trasplantados no deben ser excluidos *a priori* como donantes potenciales de órganos. La inmunosupresión crónica en estos donantes no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos. En la literatura médica está documentado el trasplante con éxito de órganos nativos o no nativos procedentes de donantes previamente trasplantados y que se ha denominado *trasplante dominó* (1-13) (Tabla 9). El trasplante dominó es infrecuente (3, 5). Según datos de la UNOS la tasa de trasplantes dominó en EE.UU. durante el período octubre de 1987 y diciembre de 1996 fue inferior al 0,1% del total de trasplantes de órganos. En el estudio de la UNOS los resultados (supervivencia del injerto y receptor) son comparables a los de los trasplantes no dominó (3). Los resultados del estudio realizado en Inglaterra (UKTSSA, período enero 1989-diciembre 1996) con el trasplante dominó fueron similares a los de los trasplantes no dominó (5). En este estudio realizado en UK los 13 órganos trasplantados, procedentes de seis donantes previamente trasplantados, fueron distintos de los órganos originalmente trasplantados (5).

También se ha documentado el retrasplante (de corazón e hígado) en un segundo receptor tras la muerte encefálica del primer receptor en las primeros dos días (6), dos semanas (4, 7, 8) o incluso hasta 13 años post-Tx (12) . Estos casos de retrasplante de corazón (4, 6-8) o de hígado (9-13) implican un daño adicional para estos órganos (que son trasplantados en dos ocasiones) con un segundo período de preservación y de isquemia-reperfusión. En los casos de retrasplante hepático es importante asegurar que la función hepática era normal en el primer receptor, que la biopsia hepática también era normal y que el tiempo de isquemia fría (TIF) se acortó al máximo en el segundo trasplante (13). Según datos de la UNOS durante el período 1 octubre 1987-31 marzo 2004 se realizaron 11 retrasplantes hepáticos tras la muerte del primer receptor. De los 11 receptores, nueve estaban vivos y con injertos normofuncionantes con un seguimiento que osciló entre 91 y 3.339 días (13).

## Tabla 9. Donantes fallecidos previamente trasplantados de órganos (Trasplante dominó)

| | |
|---|---|
| **Causa de muerte encefálica (ME) en los donantes previamente trasplantados** | Existen una serie de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipemia, etc) en los pacientes trasplantados de órganos que predisponen al desarrollo de hemorragias cerebrales y de ictus que pueden provocar la ME (1). El infarto encefálico y los accidentes isquémicos transitorios (TIA) son las complicaciones neurológicas más frecuentes en pacientes trasplantados de riñón (14). La hemorragia cerebral es más prevalente en trasplantados de riñón que en la población general. La ME (ej. por hemorragia cerebral) puede ocurrir en pacientes trasplantados independientemente del órgano torácico o abdominal trasplantado (1, 5, 14, 15). |
| **Serologías estándares y PCR víricas en el donante fallecido previamente trasplantado** | Además de la serología estándar en el donante es recomendable realizar PCR del HIV-1, del virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC). La coexistencia en un donante de inmunosupresión, bien por enfermedad o por tratamiento médico (ej. donantes previamente trasplantados-trasplante dominó-, corticoterapia) puede atenuar y retrasar la respuesta serológica (síntesis de anticuerpos) frente a la infección. Las técnicas de PCR que detectan directamente estos tres virus (HIV-1, VHB y VHC) no se afectan por la inmunosupresión y son apropiadas en estas situaciones (ver capítulo 2). |
| **Criterios de selección y de viabilidad de los órganos (nativos o no nativos) de donantes fallecidos previamente trasplantados** | Los órganos (nativos o no nativos) normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares relevantes y sin signos de rechazo, procedentes de estos donantes pueden ser viables para trasplante (4, 5, 13). Algunos autores sugieren que la exposición de un órgano al tratamiento inmunosupresor crónico puede modificar la inmunogenicidad del injerto, disminuir el riesgo de rechazo y prolongar la supervivencia del injerto (1, 4). Es importante conocer los inmunosupresores prescritos y la duración de dicho tratamiento.<br><br>En la evaluación de estos donantes en tratamiento inmunosupresor crónico es importante descartar infecciones oportunistas y/o tumores malignos. |
| **Biopsia renal o hepática pretrasplante** | La toxicidad crónica de los inmunosupresores puede afectar a órganos como el hígado y el riñón, pero probablemente no al corazón (4). La biopsia del injerto en el trasplante dominó es recomendable y puede ayudar para descartar lesiones parenquimatosas hepatorrenales asociadas al tratamiento inmunosupresor (5). La biopsia del injerto, particularmente la biopsia hepática, puede ser útil para descartar esteatosis macrovesicular (ej. secundaria al tratamiento crónico con corticoides) y/o hepatotoxicidad por azatioprina, sobre todo en aquellos casos que cursen con citolisis y/o colestasis (1, 5, 13, 16). Dosis elevadas de ciclosporina pueden provocar una colestasis funcional y reversible (1). Es importante acortar al máximo los tiempos de isquemia fría en los casos de re-trasplante (13). |

**Trasplante de órganos de donantes fallecidos previamente trasplantados. Revisión de la literatura**

| Autor/año (Referencia) | Donantes de órganos fallecidos previamente trasplantados(n) | Trasplantes de órganos (n) | Resultados (supervivencia injerto y receptor) | Observaciones |
|---|---|---|---|---|
| UNOS, período 1987-1996 (3) | 52 | 95 (23 corazón, 4 pulmón, 16 hígado, 48 riñón y 4 páncreas) | La supervivencia del injerto renal y hepático con órganos procedentes de donantes fallecidos previamente trasplantados o no son similares | La supervivencia del injerto cardíaco era inferior con injertos de donantes previamente trasplantados |
| UKTSSA, período 1989-1996 (5) | 6 | 13 (3 corazón, 1 hígado, 9 riñón) | En siete receptores la función del injerto era normal durante un período de seguimiento que osciló entre 1-7 años post-Tx. | . Uno de los 13 receptores presentó rechazo crónico.<br>. Uno de los 13 receptores falleció por fallo primario del injerto cardíaco. |

| | |
|---|---|
| **Bibliografía** | 1. Arvieux C, Cornforth B, Gunson B, et al. Use of grafts procured from organ transplant recipients. Transplantation 1999; 67:1074-7.<br>2. Lowell JA, Smith CR, Brennan DC, et al. The domino transplant: transplant recipients as organ donors. Transplantation 2000; 69:372-6.<br>3. Lowell JA, Taranto SE, Singer GG, et al. Transplant recipients as organ donors: the domino transplant. Transplant Proc 1997; 29: 3392-3.<br>4. Nemec P, Bedanova H, Ostrizek T. Successful re-use of the transplanted heart. Ann Thorac Surg 2010; 90: 1337-8.<br>5. Arvieux C, Cornforth B, Gunson B,et al. Outcome of grafts procured in transplant patients. Transplant Proc 1999; 31:530-2.<br>6. Pasic M, Gallino A, Carrel T,et al. Brief report: reuse of a transplanted heart. N Engl J Med 1993; 328:319-20.<br>7. Meiser BM, Uberfuhr P, Reichenspurner H, Stang A, Kreuzer E, Reichart B. One heart transplanted successfully twice. J Heart Lung Transplant 1994; 13: 339-40.<br>8. Simsir SA, Fontana GP, Czer LS, Schwarz ER. Heart allograft transplanted twice. Eur J Cardiothorac Surg 2008; 34:918-9.<br>9. Rentsch M, Meyer J, Andrassy J, et al. Late reuse of liver allografts from brain-dead graft recipients: the Munich experience and a review of the literature. Liver Transpl 2010; 16:701-4.<br>10. Nafidi O, Letourneau R, Willems BE, Lapointe RW. Reuse of liver graft from a brain dead recipient. Clin Transplant 2007; 21: 773-6.<br>11. Rubay R, Wittebolle X, Ciccarelli O, et al. Re-use of a liver allograft; an exceptional opportunity to enlarge the organ donor pool. Transpl Int 2003; 16:497-9.<br>12. Tayar C, Karoui M, Laurent A, et al. Successful reuse of liver graft 13 years after initial transplantation. Transplantation 2006; 82:1547-8.<br>13. Ortiz J, Reich DJ, Manzarbeitia C, Humar A. Successful re-use of liver allografts: three case reports and a review of the UNOS database. Am J Transplant 2005; 5: 189-92.<br>14. Adams HP Jr, Dawson G, Coffman TJ, Corry RJ. Stroke in renal transplant recipients. Arch Neurol 1986; 43: 113-5.<br>15. Bronster DJ, Emre S, Boccagni P, Sheiner PA, Schwartz ME, Miller CM. Central nervous system complications in liver transplant recipients--incidence, timing, and long-term follow-up. Clin Transplant 2000; 14:1-7.<br>16. Kowdley KV, Keeffe EB. Hepatotoxicity of transplant immunosuppressive agents. Gastroenterol Clin North Am 1995; 24: 991-1001. |


## Donación y trasplante de hígado de pacientes con polineuropatía amiloidótica familiar (Trasplante hepático dominó)

La polineuropatía amiloide familiar (PAF) es una enfermedad autosómica dominante multisistémica caracterizada por una neuropatía periférica y autonómica progresiva provocada por depósitos amiloides neurales y sistémicos (1). Las áreas endémicas incluyen Portugal, Suecia y Japón (2). La forma más frecuente de PAF es el tipo portugués que es causado por una transtiretina mutada (mTTR), una proteína transportadora plasmática de tiroxina y vitamina A. Esta proteína es producida principalmente (>95%) en el hígado (2). Una mutación puntual hace que se reemplace la valina por metionina en la posición 30 (ATTR V30 M). Esta mutación desestabiliza la proteína TTR, lo que induce su agregación en fibrillas de amiloide que se acumulan extracelularmente en varios órganos y tejidos, provocando una disfunción progresiva en pacientes con esta enfermedad metabólica (3). El trasplante de hígado es el tratamiento curativo en pacientes con diagnóstico confirmado de TTR-PAF para prevenir la formación adicional de depósitos de amiloide mediante la eliminación de la principal fuente de mTTR (2-5). Según datos del Registro de Trasplante Hepático Domino a nivel mundial cada año se realizan aproximadamente 120 trasplantes hepáticos

ortotópicos para esta indicación en pacientes con PAF (Disponible en: http://www.fapwtr.org. Consultado el 4 de septiembre de 2022). Sin embargo, y según datos de dicho registro mundial, tras la introducción de nuevos tipos de tratamiento, el número de pacientes trasplantados se ha reducido a menos de 25 al año.

El trasplante dominó acontece cuando un injerto explantado de un receptor se trasplanta en un segundo receptor. En las últimas décadas, los beneficios del trasplante hepático dominó se han validado en cientos de pacientes, sobre todo con hígados procedentes de pacientes con PAF (2) (Tabla 10). El trasplante hepático dominó consiste en la utilización para trasplante del hígado (genéticamente defectuoso) extirpado en el momento de realizar un trasplante hepático en pacientes con PAF (2). Estos injertos son hígados estructural y funcionalmente normales de donantes mayoritariamente jóvenes, salvo que producen la proteína transtiretina mutada (6, 7).

**Tabla 10. Trasplante hepático dominó de pacientes con polineuropatía amiloidótica familiar (PAF)**

| | |
|---|---|
| **Criterios de selección y de viabilidad del hígado de pacientes con PAF** | Los hígados normofuncionantes, sin lesiones estructurales ni vasculares relevantes, procedentes de estos pacientes con diagnóstico confirmado de PAF pueden ser viables para trasplante (2, 6, 7). El primer trasplante hepático dominó fue realizado en Portugal en 1995 (8). |
| **Consideración quirúrgica en el donante dominó de hígado con PAF** | El donante dominó de hígado con PAF es un donante vivo. La hepatectomía en estos donantes debe realizarse con cuidado para proporcionar un injerto óptimo para trasplante en otro paciente y sin reducir la seguridad del donante que deberá ser siempre informado adecuadamente (2). Dicha hepatectomía no debe exponer al donante a ningún riesgo quirúrgico inusual (9). |
| **Selección, información y seguimiento de candidatos para trasplante hepático dominó** | Todos estos candidatos a trasplante hepático dominó con hígados procedentes de pacientes con PAF siempre deben ser seleccionados adecuadamente e informados correctamente antes de realizar el trasplante (2). Además, y una vez trasplantados, todos estos receptores de trasplante hepático dominó deben tener un seguimiento adecuado durante toda su vida (2).<br><br>Normalmente el trasplante hepático dominó está justificado en pacientes cuya condición clínica imposibilita estar mucho tiempo en lista de espera para trasplante hepático y en pacientes de edad avanzada que *a priori* se estima que es menos probable que desarrollen una enfermedad metabólica *de novo* después del trasplante (7). |
| **Indicaciones del trasplante hepático dominó según el Registro de Trasplante Hepático Domino** | El Registro de Trasplante Hepático Domino (DLTR: the Domino Liver Transplant Registry) fue creado en 1999 como una extensión del Registro Mundial de Trasplante con PAF (siglas en inglés: FAPWTR) iniciado en 1995 (http://www.fapwtr.org). En total 66 hospitales (9 de ellos en España) en 21 países han aportado información de receptores de trasplante hepático dominó. Fueron registrados un total de 2.294 trasplantes dominó (113 de ellos en España; 5%) hasta el 31 de diciembre de 2019. La edad media del receptor en el momento del trasplante dominó era 41,4±11,3 años (mediana 38,3 años) con predominio de varones (57%). (Disponible en: http://www.fapwtr.org/ram_fap.htm. Consultado el 4 de septiembre de 2022).<br>De acuerdo con los resultados presentados en el DLTR hasta el 31 de diciembre de 2017 las indicaciones reportadas de trasplante hepático dominó en los receptores incluyen: hepatocarcinoma primario (n= 519; 42%), cirrosis secundaria a hepatitis B y/o C (n= 214; 17%), cirrosis alcohólica (n= 238; 19%), cáncer hepático metastásico (n= 29; 2%), retrasplantes (n= 66; 5%) y otras causas (n= 188; 15%). |

| | |
|---|---|
| **Resultados del trasplante hepático dominó de pacientes con PAF** | El trasplante hepático dominó se ha descrito como seguro y actualmente es considerado un valioso recurso de donantes hepáticos para pacientes adecuadamente seleccionados (2). La PAF es la indicación más frecuente de trasplante hepático dominó (9). En el caso de la PAF los resultados del trasplante hepático dominó son comparables a los del trasplante hepático de donante fallecido (10); y la tasa de supervivencia del receptor a los 3 meses y 1 año postrasplante no eran diferentes significativamente entre ambos tipos de trasplante hepático (11). Además, el trasplante hepático dominó se asocia con un descenso de la disfunción del injerto y sangrado preoperatorio, posiblemente por un efecto protector del tiempo de isquemia fría corto y por ser donantes jóvenes (11).<br><br>Normalmente, la enfermedad metabólica de estos donantes no suele producir ningún síntoma de esta enfermedad en los receptores de un trasplante hepático dominó durante años (2, 9). Según algunos autores, en centros con experiencia y con un número elevado de trasplantes hepáticos dominó los resultados pueden ser excelentes (2). |
| **Trasplante hepático dominó y riesgo de recurrencia de la PAF en los receptores** | El riesgo de adquirir con el trasplante hepático esta enfermedad metabólica *de novo*, así como el riesgo de retrasplante, debe tenerse siempre en cuenta en todos estos potenciales candidatos a trasplante hepático (2). Se ha documentado el desarrollo de esta enfermedad metabólica *de novo* en receptores de hígados de pacientes con PAF (12,13). En una revisión reciente (publicada en 2019) de la literatura de casos adquiridos de PAF tras el trasplante hepático dominó se documentó que la sintomatología clínica difiere de la que tenían los donantes con esta enfermedad, tras un período de tiempo variable que oscilaba entre 0,5-13 años después del trasplante (14). |
| **Trasplante hepático dominó en split con hígados procedentes de pacientes con PAF** | Se ha documentado que los injertos dominó de hígado son órganos de alta calidad con buena función hepática y características de un injerto hepático vivo que incluye parámetros estables del donante y un tiempo de isquemia corto. Por este motivo y según algunos autores, los injertos hepáticos dominó ofrecen una oportunidad ideal para dividir el injerto hepático y realizar trasplantes hepáticos "split" con éxito tanto en los donantes como en los receptores (2, 15). Sin embargo, estos procedimientos requieren una selección adecuada y una logística perfecta (2). También se ha documentado el trasplante hepático dominó en neonatos como puente al trasplante definitivo (16). |
| **Experiencia acumulada en España con el trasplante hepático dominó de pacientes con PAF** | Figueras *et al* documentaron en 2001 los tres primeros trasplantes hepáticos de este tipo realizados en España (17). Según estos autores los tres donantes eran pacientes con PAF procedentes del foco mallorquín. Posteriormente, estos mismos autores documentaron en 2002 que el trasplante hepático dominó de pacientes con PAF es técnicamente factible y permite incrementar el número de trasplantes hepáticos sin riesgo aparente ni para el donante vivo con PAF ni para el receptor (18). Por otro lado, los resultados de otro trabajo español realizado por Parrilla P *et al* sugieren que el trasplante hepático puede ser útil en el tratamiento de determinados casos de PAF para frenar el deterioro neurológico de los pacientes y evitar el final fatal de la enfermedad (19).<br><br>En España y según datos del Registro Mundial de Trasplante Hepático con PAF a fecha 31 de diciembre de 2019 se habían realizado 113 trasplantes hepáticos dominó procedentes de pacientes con PAF en 9 hospitales españoles: hospital de Bellvitge 43 (38%), hospital Virgen de la Arrixaca 27 (23,9%), hospital Virgen del Rocío 17 (15%), hospital Clínico de Barcelona 12 (10,6%), hospital de Cruces Barakaldo 5 (4,4%), Clinica Universitaria de Pamplona 4 (3,5%), hospital Vall D'Hebron 3 (2,6%), hospital Ramón y Cajal 1(0,9%) y hospital La Fe de Valencia 1(0,9%) (20). |
| **Otras indicaciones infrecuentes de trasplante hepático dominó-Consideraciones especiales** | Dada la creciente necesidad de hígados para trasplante los hígados extraídos de pacientes con enfermedades metabólicas infrecuentes distintas de la PAF han sido utilizados para trasplante hepático dominó (9, 21, 22). Existen publicaciones que recogen otras indicaciones, menos frecuentes, de trasplante hepático dominó como la amiloidosis por depósito de cadena A alfa de fibrinógeno, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, hemocromatosis, hiperoxaluria primaria, hipercolesterolemia familiar homocigota, porfiria aguda intermitente, enfermedad de Wilson, acidemia metilmalónica, hiperhomocistinemia y deficiencia de ornitina transcarbamilasa (9, 21, 22). No obstante, los datos disponibles en estos casos infrecuentes de trasplante hepático dominó son insuficientes (9). |
| **Bibliografía** | 1. Monteiro E, Freire A, Barroso E. Familial amyloid polyneuropathy and liver transplantation. J Hepatol 2004; 41: 188-94.<br>2. Marques HP, Barros I, Li J, Murad SD, di Benedetto F. Current update in domino liver transplantation. Int J Surg 2020; 82S: 163-168.<br>3. Ando Y, Coelho T, Berk JL, et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. Orphanet J Rare Dis 2013; 8: 31.<br>4. Ueda M, Ando Y. Recent advances in transthyretin amyloidosis therapy. Transl Neurodegener. 2014 Sep 13;3:19.<br>5. Planté-Bordeneuve V, Said G. Familial amyloid polyneuropathy. Lancet Neurol 2011; 10: 1086-97.<br>6. Hemming AW, Cattral MS, Chari RS, et al. Domino liver transplantation for familial amyloid polyneuropathy. Liver Transpl Surg 1998; 4: 236-8.<br>7. Wilczek HE, Larsson M, Yamamoto S, Ericzon BG. Domino liver transplantation. J |

Hepatobiliary Pancreat Surg 2008; 15: 139-48.
8. Furtado A. Furtado A, Tomé L, et al. Sequential liver transplantation. Transplant Proc 1997; 29: 467-468.
9. Popescu I, Dima SO. Domino liver transplantation: How far can we push the paradigm? Liver Transpl 2012; 18: 22-28.
10. Marín-Gómez LM, Gómez-Bravo MA, Barrera-Pulido L, et al. Outcomes of domino liver transplantation: a single institution's experience. Transplant Proc 2010; 42: 644-646.
11. Bispo M, Marcelino P, Marques HP, et al. Domino versus deceased donor liver transplantation: association with early graft function and perioperative bleeding. Liver Transpl 2011; 17: 270-278.
12. Lladó L, Baliellas C, Casanovas C, et al. Risk of transmission of systemic transthyretin amyloidosis after domino liver transplantation. Liver Transpl 2010; 16: 1386-1392.
13. Conti F, Mochel F, Calmus Y. Domino liver transplantation: the risk of disease recurrence. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2019; 43: 510-512.
14. Misumi Y, Ueda M, Masuda T, et al. Characteristics of adquirid transthyretin amiloidosis: A case series and review of the literature. Neurology 2019; 93: e1587-e1596.
15. Furtado L, Oliveira F, Furtado E, et al. Maximum sharing of cadaver liver grafts composite split and domino liver transplants. Liver Transpl Surg 1999; 5: 157-8.
16. Casas-Melley AT, Thomas PG, Krueger LJ, et al. Domino as a bridge to definitive liver transplantation in a neonate. Pediatr Transplant 2002; 6: 249-54.
17. Figueras J, Munar-Qués M, Parés D, et al. Trasplante hepático dominó o secuencial: descripción de los tres primeros pacientes en España. Med Clin (Barc) 2001; 116: 377-9.
18. Figueras J, Parés D, Munar-Qués M, et al. El trasplante hepático dominó o secuencial, es una técnica factible? Gastroenterol Hepatol 2002; 25: 225-9.
19. Parrilla P, Ramirez P, Andreu LF, et al. Long-term results of liver transplantation in familial amyloidotic polyneuropathy type I. Transplantation 1997; 64: 646-9.
20. Registro Mundial de Trasplante Hepático con PAF. Disponible en: http://www.fapwtr.org/ram_fap.htm. Consultado el 4 de septiembre de 2022.
21. Kitchens WH. Domino liver transplantation: indications, techniques, and outcomes. Transplant Rev (Orlando) 2011; 25: 167-77.
22. Zhou GP, Sun LY, Zhu ZJ. The concept of "domino" in liver and hepatocyte transplantation. The Adv Gastroenterol 2020; 13: 1-13.

# CAPÍTULO 13

# CAPÍTULO 13. DONANTES DE ÓRGANOS CON TUMORES PRIMARIOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

## Índice

En este capítulo 13 abordamos una serie de apartados que resumimos de forma ordenada, y a modo de índice, a continuación:

1. En primer lugar hacemos referencia a la clasificación internacional (Unión Europea y EE.UU.) de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC (Tabla 1).
2. A continuación en la tabla 2 desarrollamos el protocolo de evaluación clínica de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC.
3. En la tabla 3 documentamos la incidencia, localización y factores de riesgo de las metástasis extraneurales de los tumores primarios del SNC.
4. A continuación en la tabla 4 describimos una serie de enfermedades congénitas que se asocian a una incidencia elevada de neoplasias primarias del SNC.
5. En la tabla 5 aparece una revisión actualizada de la literatura (periodo 1980-2022) de los ocho registros internacionales (Registros en España, Europa, Australia, EE.UU. y Corea) con información sobre donación y trasplante de órganos de donantes fallecidos con tumores primarios del SNC.
6. A continuación desarrollamos la experiencia global y exitosa en España (período 2013-2016) con el trasplante de órganos de donantes fallecidos con tumores primarios del SNC según grado histológico de la OMS (Tablas 6 y 7), y seguimiento de los receptores 6, 12 y 24 meses postrasplante (Tabla 8).
7. En la tabla 9 documentamos nuestra revisión actualizada de la literatura (periodo 1994-2022) de las ocho series clínicas retrospectivas publicadas sobre trasplante de órganos de donantes con tumores primarios del SNC.
8. Posteriormente en la tabla 10 desarrollamos una revisión actualizada de la literatura de los 15 casos clínicos publicados (periodo 1987-2022) de transmisión tumoral en pacientes trasplantados con órganos de donantes con tumores primarios del SNC.
9. En la tabla 11 hacemos referencia al protocolo de vigilancia de los pacientes trasplantados con órganos de donantes con tumores primarios del SNC y a las posibles opciones terapéuticas a seguir en caso de transmisión tumoral.
10. Al final del capítulo aparece la clasificación histológica de los tumores primarios del SNC de la OMS, una publicada en 2007 y otra en 2021.

## Introducción

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) han sido clasificados por la OMS en cuatro categorías histológicas (1). La etiología de estos tumores es desconocida. Estos tumores pueden provocar la muerte encefálica (ME). Estos casos letales pueden ser donantes potenciales de órganos en ausencia de metástasis extraneurales. En EE.UU. según datos anuales de la UNOS aproximadamente el 1% (entre 47 y 61 casos/año) de los donantes de órganos fallecen por tumores primarios del SNC (2). Existen dos clasificaciones internacionales vigentes de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC, una en la Unión Europea y otra en los EE.UU. (Tabla 1) (3, 4). El riesgo real de transmisión tumoral en los receptores con el trasplante de órganos de estos donantes es desconocido (5-9).

**Tabla 1. Clasificación internacional (Unión Europea y EE.UU.) de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC**

| | |
|---|---|
| **Clasificación de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC en la Unión Europea/ 2013** | En 2009, la Unión Europea adoptó la clasificación histológica de los tumores del SNC de la OMS para establecer tres grupos de donantes (3):<br>. **Grupo 1.** Los donantes con tumores grados I-II de la OMS son aceptados como donantes válidos de órganos.<br>. **Grupo 2.** Los donantes con tumores grado III de la OMS pueden ser considerados válidos en ausencia de craneotomía, shunts ventriculosistémicos, quimioterapia sistémica o radioterapia.<br>. **Grupo 3.** Los donantes con tumores grado IV de la OMS no son considerados válidos como donantes, aunque existe la posibilidad de trasplantar estos órganos en casos de urgencias vitales y con consentimiento informado del receptor. |
| **Clasificación en EE.UU. de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC (Donor Malignancy Subcommittee del comité DTAC de la OPTN/UNOS)/ 2011** | En 2011, un subcomité (Donor Malignancy Subcommittee) de expertos del comité DTAC (Disease Transmission Advisory Committee) de la OPTN/UNOS estableció un enfoque más simplicado de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC (4):<br>. **Donantes con bajo riesgo de transmisión tumoral en los receptores.** Los donantes con tumores grados I-II de la OMS pueden ser considerados con bajo riesgo de transmisión tumoral donante-receptor y sugieren que estos órganos pueden ser trasplantados en receptores con alto riesgo de mortalidad sin trasplante.<br>. **Donantes con alto riesgo de transmisión tumoral en los receptores.** Los donantes con tumores grados III-IV de la OMS, o cualquier donante con un tumor del SNC con shunt ventriculoperitoneal o ventriculoatrial, cirugía tumoral previa (distinta de una biopsia no complicada), radioterapia, quimioterapia, o metástasis extraneurales son considerados de alto riesgo de transmisión tumoral, y estos órganos de estos donantes no deben ser trasplantados excepto en circunstancias excepcionales y extremas. |
| **Bibliografía** | 1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. Acta Neuropathol 2007; 114: 97-109.<br>2. Kauffman HM, McBride MA, Cherikh WS, Spain PC, Delmonico FL. Transplant tumor registry: donors with central nervous system tumors1. Transplantation 2002; 73: 579-82.<br>3. Council of European Publishing. Guide to Safety and Quality Assurance for the Transplantation of Organs, Tissues and Cells. 5th ed and addendum, 2013. Strasbourg, Germany: Council of Europe Publishing; 2013.<br>4. Nalesnik MA, Woodle ES, Dimaio JM, et al. Donor-transmitted malignancies in organ transplantation: assessment of clinical risk. Report of the ad hoc Donor Malignancy Subcommittee of the OPTN/UNOS Disease Transmission Advisory Committee (DTAC). Am J Transplant 2011; 11: 1140-7.<br>5. Buell JF, Trofe J, Sethuraman G, et al. Donors with central nervous system malignancies: Are they truly safe? Transplantation 2003: 76: 340–343.<br>6. Nalesnik MA, Ison MG. Organ transplantation from deceased donors with cancer: is it safe ? Open Access Surgery 2011; 4: 11-20.<br>7. Zhang S, Yuan J, Li W, Ye Q. Organ transplantation from donors (cadaveric or living) with a history of malignancy: review of the literature. Transplant Rev (Orlando) 2014; 28: 169-75.<br>8. Chui AKK. Transplantation of organs from primary brain tumour donors: A continuing dilemma. Transplant Rev 1999; 13: 169-17.<br>9. Cavaliere R, Schiff D. Donor transmission of primary brain tumors: A neurooncologic perspective. Transplant Rev 2004; 18: 204-213. |

## EVALUACIÓN CLÍNICA DE LOS DONANTES DE ÓRGANOS CON TUMORES PRIMARIOS DEL SNC

La evaluación del donante de órganos con un tumor primario del SNC debe ser la estándar con especial atención al despistaje de metástasis extraneurales y de lesiones primarias tumorales sistémicas ocultas. Dicha evaluación (antes, durante y después de la extracción) debe ser realizada de forma rigurosa antes de aceptar y de trasplantar los órganos. La presencia de metástasis extraneurales en el donante contraindica el trasplante de sus órganos. En cambio, la evidencia de un tumor intracraneal primario, sin evidencia de metástasis extraneurales, no contraindica *per se* la donación de órganos para trasplante. Toda la información clínica correspondiente a dicha evaluación así como los resultados de todas las exploraciones complementarias realizadas deben ser recogidos y transmitidos, a todos los equipos trasplantadores así como a la ONT, y si procede a la administración sanitaria autonómica correspondiente, antes de realizar los trasplantes. Deben realizarse exploraciones radiológicas complementarias en el donante antes de la extracción de órganos para el despistaje de metástasis extraneurales clínicamente asintomáticas, entre las que se incluyen el TAC de tórax y de abdomen (masas pulmonares, adenopatías mediastínicas o retroperitoneales, derrame pleural y/o ascitis, y lesiones óseas). El TAC de cráneo, tórax, abdomen y pelvis, y la gammagrafía ósea permiten la evaluación visceral, ganglionar y ósea del donante. La radiología ósea puede objetivar imágenes osteoblásticas, líticas o mixtas por metástasis óseas, principalmente en cráneo y en eje vértebro-pélvico-femoral. La ecografía abdominal (si no se dispone de TAC abdominal) y la ecocardiografía en el donante es muy útil en el despistaje de masas en vísceras abdominales (principalmente en hígado y riñones), en peritoneo y retroperitoneo, y corazón, respectivamente.

La evaluación funcional de los diferentes órganos debe fundamentarse en criterios objetivos, en base a parámetros clínicos, estructurales y funcionales (Tabla 2). En la evaluación clínica de donantes potenciales de órganos fallecidos por estos tumores es importante investigar si presentan o no metástasis extraneurales (Tabla 3) así como las diferentes enfermedades congénitas asociadas a estos tumores (Tabla 4).

## Tabla 2. Evaluación clínica de los donantes de órganos con tumores primarios del SNC

| | | |
|---|---|---|
| **Donante (Características y antecedentes patológicos)** | **. Historia clínica (1):**<br>Es obligado la revisión exhaustiva de la historia clínica con especial atención al tipo histológico (y grado de malignidad), duración de la enfermedad y al tratamiento (craneotomía, shunts de LCR, radioterapia, quimioterapia) del tumor en el donante.<br>Los antecedentes de tos, disnea, linfoadenopatías, dolor abdominal, aumento del perímetro abdominal, o dolor óseo pueden indicar metástasis en pulmón, pleura, ganglios linfáticos, cavidad peritoneal o huesos, respectivamente. El intervalo medio entre el diagnóstico inicial y la diseminación metastásica es de dos años.<br>Es obligatorio investigar si existen o no antecedentes en el donante de enfermedades congénitas asociadas a tumores primarios del SNC. | **. Exploración física (1):** Estándar con especial y cuidadosa atención a la existencia de:<br>.Tumoraciones en cuero cabelludo (principalmente en la zona de la craneotomía)<br>.Adenopatías regionales (retroauriculares, cervicales o axilares) frecuentementes ipsilaterales al lugar de la craneotomía<br>.Visceromegalias<br>.Tumoraciones abdominales<br>. Tumoraciones en peritoneo<br>. Tumoraciones a lo largo del shunt ventrículosistémico<br>. Y ascitis. |
| **Datos de Laboratorio*** | **Datos de Laboratorio Estándar**<br>**. Bioquímica de sangre y orina**: Los datos bioquímicos sanguíneos pueden orientar sobre la existencia de metástasis extracraneales, por ejemplo, la colestasis disociada en el caso de lesiones ocupantes de espacio hepáticas o la hipercalcemia en el caso de metástasis óseas (2).<br>**. Hematología y Coagulación:** El hemograma y el recuento y fórmula leucocitarios pueden orientar sobre la existencia de metástasis óseas, ya que estas se pueden acompañar de anemia, trombopenia o pancitopenia (2).<br>**. Microbiología** (estándar). | |
| **Exploraciones Complementarias*** | **Exploraciones Complementarias**<br><br>**. TAC craneal** (es recomendable realizarlo con y sin contraste i.v) **y/o RNM craneal** (es preferible).<br>**. PET-TAC**<br>El PET/TAC es un método no invasivo que puede ser muy útil en el diagnóstico y detección de metástasis extraneurales.<br>**. TAC de tórax, abdomen y pelvis**: Es recomendable para descartar metástasis extraneurales y/o lesiones tumorales primarias ocultas (3).<br>**. ECG**<br>**. Ecografía intraoperatoria (hígado, riñones):** Algunos autores recomiendan la utilización de la ecografía intraoperatoria para descartar metástasis profundas en órganos como el hígado o riñón (4). | **Otras Exploraciones Complementarias:**<br><br>**. Ecocardiografía 2D-Doppler (ETT y/o ETE):** en donantes potenciales de corazón.<br>**. Coronariografía:** en donantes potenciales de corazón (en casos seleccionados).<br>**. Broncoscopia:** en donantes potenciales de pulmón.<br>**. Biopsia hepática:** en donantes potenciales de hígado.<br>**. Biopsia renal:** en donantes potenciales de riñón.<br>**. Gammagrafía ósea:** para despistaje de metástasis óseas (opcional)<br>**. Biopsia de médula ósea:** para despistaje de metástasis óseas (recomendable sobre todo en donantes con glioblastoma multiforme o meduloblastoma)<br>**. Citología:** en presencia de ascitis y/o derrame pleural |
| **Evaluación peroperatoria de los órganos** | Es obligatoria durante la extracción, tras la toracotomía y laparotomía, la inspección visual y palpación cuidadosa y evaluación macroscópica (parenquimatosa y vascular) estándar de todos los órganos torácicos y abdominales, independientemente de si finalmente serán o no trasplantados.<br>Para minimizar el riesgo de transmisión tumoral con el trasplante de órganos en los receptores los cirujanos deben examinar cuidadosamente la cavidad torácica, abdominal y pélvica y todos los órganos que contienen para descartar metástasis (1). Las zonas de craneotomía, los ganglios retrauriculares y cervicales requieren especial inspección. En donantes con shunt ventriculoperitoneal es obligatorio inspeccionar el recorrido del mismo y toda la cavidad peritoneal (1). | |
| **Biopsias peroperatorias urgentes de lesiones sospechosas** | La biopsia peroperatoria por congelación y estudio histológico inmediato (durante la extracción de órganos) de cualquier lesión (tumoral o no) sospechosa es obligatoria (1, 5). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas siempre antes de realizar los trasplantes. No obstante, es importante resaltar la gran dificultad que implica tener una biopsia examinada por un patólogo con experiencia y que se arriesgue a dar un diagnóstico de certeza.<br>Es obligatorio entregar copia, antes de realizar los trasplantes de órganos, de dichos informes anatomopatológicos a todos los equipos trasplantadores de los hospitales | |

<table>
<tr><td></td><td colspan="5">correspondientes así como a todos los clínicos responsables del seguimiento de los receptores.</td></tr>
<tr><td>Autopsia del donante post-extracción y pretrasplante de órganos</td><td colspan="5">En donantes fallecidos con tumores grados III-IV de la clasificación de la OMS es recomendable realizar siempre que sea posible una autopsia inmediatamente después de finalizar la extracción de órganos y antes de realizar los trasplantes (6-8). La presencia de metástasis extraneurales en el donante contraindica el trasplante de sus órganos. No obstante, es importante resaltar la gran dificultad que implica poder realizar una autopsia por un patólogo experto y que se arriesgue a dar un diagnóstico de certeza. Además, en muchos casos la logística hospitalaria no lo permite. Idealmente, todos los equipos trasplantadores (así como la administración sanitaria autonómica correspondiente y la ONT) deberían disponer del informe de la autopsia antes de realizar los diferentes trasplantes.</td></tr>
<tr><td>Criterios de viabilidad órganos</td><td><u>Corazón</u><br>.Clínicos (ausencia de cardiopatías y/o valvulopatías)<br>.Ecocardiográficos (FEVI≥45%)<br>.Evaluación macroscópica (contractilidad y volumen normales y ausencia de ateromatosis coronaria)</td><td><u>Pulmones</u><br>.Clínicos (ausencia de neumopatías)<br>.Gasométricos<br>.Morfológicos (evaluación macroscópica normal)</td><td><u>Hígado</u><br>.Clínicos (ausencia de hepatopatías)<br>.Test de función hepática normales<br>.Estructura normal</td><td><u>Riñones</u><br>.Clínicos (ausencia de nefropatías)<br>.Función normal<br>.Estructura normal (evaluación peroperatoria y perfusión normales)</td><td><u>Páncreas</u><br>.Clínicos (ausencia de enfermedades pancreáticas, obesidad mórbida y diabetes mellitus)<br>.Analíticos (lipasemia y HbA1c normales)<br>.Morfológicos (evaluación macroscópica normal)</td></tr>
<tr><td>Consideraciones especiales-Evidencia</td><td colspan="5">. Confirmación y documentación del tumor primario del SNC como causa de muerte en el donante. Es muy importante confirmar y documentar el día de la donación que la causa de la muerte encefálica en el donante es un tumor primario (informe histológico) del SNC y no una metástasis cerebral (1).<br>. Metástasis intracraneales de tumores sistémicos.<br>Es obligado excluir metástasis cerebrales de tumores sistémicos no conocidos en el donante principalmente de coriocarcinoma, melanoma y carcinomas de bronquio o riñón. El melanoma, el coriocarcinoma y el cáncer de pulmón son los que con más frecuencia dan metástasis intracraneales múltiples (9, 10). Las neoplasias que más a menudo se asocian a una metástasis cerebral única son las de riñón, colon, mama, tiroides y el adenocarcinoma pulmonar (9, 10). En pacientes sin una neoplasia sistémica conocida, la imagen característica de una metástasis cerebral única, particularmente la del adenocarcinoma pulmonar, puede ser indistinguible de un glioblastoma y se caracteriza por presentar importante edema peritumoral (9). Los tumores gastrointestinales y pélvicos (útero y próstata) metastatizan habitualmente en la fosa posterior (9).<br>Las metástasis intracraneales se observan en el 30% de los pacientes con cáncer y son múltiples en el 50% de los pacientes con cáncer (9). Las metástasis cerebrales de coriocarcinomas, carcinomas de bronquio o riñón, y de melanoma maligno pueden sangrar y simular una hemorragia intracraneal similar a la que se presenta por rotura de un aneurisma o de una malformación arteriovenosa cerebral (9). Es obligado excluir metástasis cerebrales de coriocarcinoma como causa de hemorragia intracraneal espontánea cuando el paciente es una mujer con antecedentes de irregularidades menstruales después de un embarazo o aborto. Se debe realizar la prueba de embarazo en orina o medir los niveles de β-hCG en el suero de todas las donantes en edad fértil (11). Es obligado descartar el diagnóstico de metástasis en caso de hemorragia intracraneal cuando el paciente no presenta antecedentes de hipertensión arterial sistémica, o de aneurisma o malformación arteriovenosa intracraneal. Los donantes con antecedentes de cáncer que tienen una hemorragia cerebral no traumática son motivo de preocupación porque esta hemorragia puede ser el resultado de un tumor metastásico no reconocido.</td></tr>
<tr><td>Bibliografía</td><td colspan="5">1. Cavaliere R, Schiff D. Donor transmission of primary brain tumors: A neurooncologic perspective. Transplant Rev 2004; 18: 204-213.<br>2. Cooper PR, Budzilovich GN, Berczeller PH, et al. Metastatic glioma associated with hypercalcemia. Report of two cases. J Neurosurg 1974; 49: 255-259.<br>3. Finger EB, Feng S. Central nervous system tumors and organ donation: an update. Curr Opin Organ Transplant 2006; 11: 146-150.<br>4. Lang EM, Lang T, Henne-Bruns D, Kremer B. Ultrasound investigation prior to organ donation. Transplant Proc 1990; 22:431-2.<br>5. Penn I. Malignancy in transplanted organs. Transpl Int 1993; 6: 1-3.<br>6. Buell JF, Trofe J, Hanaway MJ, et al. Transmission of donor cancer into cardiothoracic transplant recipients. Surgery 2001; 130: 660-668.<br>7. Leonard H, Fox M. Transferral of malignancy as a complication of organ transplantation: an insuperable problem? J Clin Pathol 1981; 34: 116-122.<br>8. Cotorruelo JG. El donante subóptimo. Nefrología 1991; 11: 377-379.<br>9. O'Neill BP, Buckner JC, Coffey RJ, Dinapoli RP, Shaw EG. Brain metastatic lesions. Mayo Clin Proc 1994; 69: 1062-1068.<br>10. Subramanian A, Harris A, Piggott K, Shieff C, Bradford R. Metastasis to and from the central nervous system-the 'relatively protected site'. Lancet Oncol 2002; 3: 498-507.<br>11. Baquero A, Penn I, Banntt A, et al. Misdiagnosis of metastatic cerebral choriocarcinoma in female cadaver donors. Transplant Proc 1988; 20: 776-777.</td></tr>
</table>

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

## METÁSTASIS EXTRANEURALES DE LOS TUMORES PRIMARIOS DEL SNC

Los tumores primarios del SNC han sido clasificados por la OMS en cuatro categorías histológicas (1). Dicha clasificación histológica distingue entre lesiones de alto grado (grados III-IV) y de bajo grado (grado I-II) (1). Los gliomas constituyen la mitad de todos estos tumores en todas las edades, seguidos por el meningioma (15-20%), los adenomas hipofisarios (10%), neurinomas (8%), hemangioblastomas (2%), tumores de la región pineal y otros (1%) (2). Presentan una historia natural diferente a la de los tumores primarios extracraneales. Primero, por un lado suelen ser localmente invasivos y por otro lado debido a su ubicación anatómica dificultan la exéresis completa del tumor. Segundo, debido a la estructura rígida del cráneo estos tumores y sus complicaciones asociadas como el edema y la hemorragia pueden provocar la muerte encefálica. Y tercero, las metástasis extracraneales son raras y la incidencia oscila entre el 0,4 y el 2,3%, y hasta un 3,8% en series necrópsicas (3-5). La mayoría de los aproximadamente 300 casos publicados de tumores intracraneales primarios con metástasis sistémicas son por orden de frecuencia: meduloblastomas (mayoritariamente en niños), astrocitomas y glioblastomas (mayoritariamente en adultos), meningiomas malignos y ependimomas (4-7). Estos tumores representan el 90% del total de casos descritos (6, 8, 9). Estas metástasis extracraneales se localizan por orden de frecuencia en hueso, pulmón, ganglios linfáticos, hígado, pleura y riñón (Tabla 3) (3-9). Se han descrito metástasis espontáneas en el 8-9% del total de los casos descritos (3-9). La diseminación extracraneal de los tumores primarios del SNC es infrecuente (7). En cambio, la diseminación leptomeníngea o la recurrencia tumoral multifocal intracraneal no es infrecuente. Todos los tipos histológicos malignos tienen la capacidad de diseminación extracraneal (3-20).

**Tabla 3. Metástasis extraneurales de los tumores primarios del SNC. Incidencia, localización y factores de riesgo**

| | |
|---|---|
| **Astrocitomas y Glioblastomas** | Los astrocitomas y glioblastomas con metástasis sistémicas son más frecuentes en adultos (88%), y de localización supratentorial (3, 6, 7, 12, 21). Las metástasis se localizan por orden de frecuencia en pulmón (60%) y ganglios linfáticos (51%) y con menos frecuencia en hueso (30%) y en hígado (22%).<br>La asociación de un componente sarcomatoso en los glioblastomas multiformes, gliosarcomas, es rara pero su poder metastásico es mayor (22). |
| **Meduloblastomas** | Los meduloblastomas representan aproximadamente un tercio del total de los casos publicados de tumores primarios del SNC con extensión extracraneal (6). Aproximadamente el 17% de pacientes con meduloblastomas desarrollan metástasis extraneurales a lo largo de su enfermedad. Por orden de frecuencia las metástasis sistémicas de los meduloblastomas se localizan en hueso (78%), ganglios linfáticos (33%), pulmón (13%), hígado (13%) y riñones (2%) (23, 24). Los meduloblastomas son los tumores intracraneales que con más frecuencia dan metástasis extracraneal vía shunt ventriculosistémico (25, 26). |

| | |
|---|---|
| **Meningiomas** | Los meningiomas son los tumores intracraneales histológicamente benignos más frecuentes y constituyen el 15%-26% de todos los tumores intracraneales primarios. La incidencia de metástasis extracraneal de los meningiomas es inferior al 0,1% (27). Los meningiomas ocasionalmente pueden mostrar signos de anaplasia. Aunque la presencia de metástasis sistémicas no es un signo inequívoco de malignidad histológica, la gran mayoría de metástasis extracraneales son de tumores meníngeos malignos y agresivos. El hemangiopericitoma, el sarcoma meníngeo, el meningioma atípico y el meningioma maligno son tumores meníngeos agresivos que se asocian más frecuentemente con metástasis extracraneal (28-32). Las metástasis se localizan por orden de frecuencia en pulmón (61%), hígado y otras vísceras abdominales (29%), ganglios linfáticos (15%), hueso (15%) y en pleura (8%) (33). Los meningiomas son los tumores que más frecuentemente han dado metástasis sistémicas espontáneas (6). |
| **Ependimomas** | La incidencia de metástasis extracraneal de los ependimomas intracraneales es inferior al 1%. En una revisión de la literatura, Pasquier *et al* (8) analizaron una serie clinico-autópsica de 26 casos de ependimomas (18 intracraneales, dos espinales y seis en la cauda equina) con metástasis extracraneales. Las metástasis por orden de frecuencia se localizaron en ganglios linfáticos (70%), pulmón (59%), pleura (33%), hueso (25%) e hígado (25%). |
| **Oligodendrogliomas** | Los oligodendrogliomas pueden dar metástasis extracraneales. La incidencia de estas metástasis es del 0,5%. En una revisión de la literatura con 15 oligodendrogliomas anaplásicos metastásicos se observó que la distribución de las metástasis extracraneales fue la siguiente: hueso (73%), cuero cabelludo (40%), ganglios linfáticos (46,7%), pulmón (20%) e hígado (6,7%) (34). |
| **Tumores primarios del neuroectodermo** | Los tumores primarios del neuroectodermo son tumores de alto grado de malignidad. Representan menos del 5% de los tumores intracraneales en niños y son rarísimos en adultos. Pueden dar metástasis en pulmón, ganglios linfáticos e hígado (13). |
| **Tumores de la región pineal** | Los tumores de la región pineal constituyen el 1% de los tumores intracraneales y son de muy variada histología. Aproximadamente la mitad son tumores de células germinales, que incluyen los germinomas, los teratomas, los carcinomas embrionarios, los coriocarcinomas y los tumores del seno endodermal. La mayoría de los tumores germinales son tumores con histología maligna, a excepción de algunos teratomas. La localización y frecuencia de las metástasis extracraneales de los tumores de la región pineal son: pulmón (73%), ganglios linfáticos (33%), peritoneo vía shunt ventrículoperitoneal (31%), hueso (25%), hígado (6%), riñón (6%) y páncreas (2,3%) (35). |
| **Neuroblastoma cerebral** | El neuroblastoma cerebral puede dar metástasis óseas múltiples en huesos largos, vértebras, pelvis y costillas (36). |
| **Tumores de los plexos coroideos** | Los tumores de los plexos coroideos representan el 2-4% de todos los tumores intracraneales en niños y el 0,5% en los adultos. Los carcinomas de los plexos coroideos representan una variedad maligna rarísima de los papilomas de los plexos coroideos que tienen un pronóstico infausto y que son más frecuentes en niños que en adultos. Estos papilomas del plexo coroideo pueden dar metástasis pleuropulmonares (37). |
| **Adenomas y carcinomas hipofisarios** | Los adenomas hipofisarios pueden invadir localmente la silla turca, pero excepcionalmente dan metástasis extracraneales. Los carcinomas pituitarios son raros, y el criterio diagnóstico incluye la presencia de metástasis. De los 36 casos descritos de carcinomas pituitarios con metástasis la localización de las metástasis fue extracraneal en 21, intracraneal en 12 y extra e intracraneal en 3 (38). La distribución de las metástasis extracraneales fue la siguiente: hígado (30,5%), ganglios linfáticos (16,7%), médula espinal (11,1%), huesos (5,5%), riñón (2,8%), corazón (2,8%) y pulmón (2,8%). |
| **Hemangioblastomas** | Se han descrito dos casos de hemangioblastomas malignos con metástasis sistémicas en pulmón, ganglios linfáticos torácicos e hígado (9, 16). |
| **Factores de riesgo asociados con las metástasis extraneurales de los tumores primarios del SNC** | Los factores de riesgo más importantes asociados con la diseminación extracraneal de los tumores primarios del SNC son:<br>**. *Histología y el grado de malignidad del tumor*.** El astrocitoma y glioblastoma multiforme, el meduloblastoma, los ependimomas y los meningiomas malignos representan la mayor parte de tumores intracraneales primarios que metastatizan fuera del SNC (4, 6, 23).<br>**. *Craneotomía.*** La manipulación quirúrgica (biopsia o exéresis) del tumor intracraneal primario es el factor más importante relacionado con la diseminación sistémica, probablemente debido a la riqueza de linfáticos en cabeza y cuello (3, 12). La duramadre puede abrir las "puertas" de la circulación sanguínea mientras el cuero cabelludo abre las del sistema linfático (17).<br>**. *Shunts ventriculosistémicos de LCR*.** Los shunts ventriculosistémicos pueden ser una ruta de diseminación de los tumores primarios del SNC al proporcionar una continuidad directa entre cavidades intra y extracraneales (10). No obstante, menos del 10% del total de casos publicados de metástasis extracraneales de los tumores primarios del SNC han sido vía shunt ventriculosistémico. El intervalo entre la colocación del shunt y la aparición de las metástasis sistémicas puede oscilar entre cuatro y 36 meses (10). La presencia de un shunt en un donante no contraindica per se la donación de órganos para trasplante (39).<br>**. *Duración de la enfermedad.*** La infrecuente diseminación sistémica de los tumores intracraneales primarios es en parte debido a la corta supervivencia de estos pacientes. El intervalo medio entre el diagnóstico inicial y la diseminación metastásica es de dos años (6).<br>**. *Radioterapia y quimioterapia.*** Los tratamientos del tumor intracraneal primario con radioterapia o quimioterapia sistémica que alargan la supervivencia son también factores de riesgo para la diseminación neoplásica sistémica (13). Además, ambos tratamientos pueden alterar el sistema inmune del paciente y promover el crecimiento tumoral extracraneal. |

**Bibliografía**


1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. Acta Neuropathol 2007; 114: 97-109.
2. Mahaley MS Jr, Mettlin C, Natarajan N, Laws ER Jr, Peace BB. National survey of patterns of care for brain-tumor patients. J Neurosurg 1989; 71: 826-836.
3. Pasquier B, Pasquier D, N'Golet A, et al. Extraneural metastases of astrocytomas and glioblastomas: clinicopathological study of two cases and review of literature. Cancer 1980; 45: 112-125.
4. Campbell AN, Chan HSL, Becker LE, et al. Extracranial metastases in childhood primary intracraneal tumors. Cancer 1984; 53: 974-981.
5. Nakamura K, Hawkin S, Aizawa M, et al. Extracranial metastases of brain tumors- a case report and survey of patients with extracranial metastasis sampled from a report on pathological autopsy cases in Japan. Gan No Rinsho 1986; 32: 281-286.
6. Hoffman HJ, Duffner PK. Extraneural metastases of central nervous system tumors. Cancer 1985; 56:1778-1782.
7. Schweitzer T, Vince GH, Herbold C, Roosen K, Tonn JC. Extraneural metastases of primary brain tumors. J Neurooncol. 2001;53:107-14. Review.
8. Pasquier B, Pasquier D, N'Golet A, et al. Le potenciel metastatique des tumeurs primitives dy systeme nerveus central. Rev Neurol 1979; 135: 263-278.
9. Glasauer FE, Yuan RHP. Intracranial tumors with extracranial metastases. J Neurosurg 1963; 20: 474-493.
10. Berger MS, Banmeister B, Geyer JR, et al. The risks of metastases from shunting in children with primary central nervous system tumors. J Neurosurg 1991; 74: 872-877.
11. Gyepes MT, D'Angio GJ. Extracranial metastases of central nervous system tumors in children and adolescents. Radiology 1966; 87: 55-63.
12. Liwnicz BH, Rubinstein LJ. The pathways of extraneural spread in metastasizing gliomas: a report of three cases and critical review of the literature. Hum Pathol 1979; 10: 453-467.
13. Duffner PK, Cohen ME. Extraneural metastases in childhood brain tumors. Ann Neurol 1981; 10: 261-265.
14. Rickert CH. Extraneural metastases of paediatric brain tumours. Acta Neuropathol 2003; 105: 309-327.
15. Smith DR, Hardman JM, Earle KM. Metastasizing neuroectodermal tumors of the central nervous system. J Neurosurg 1969; 31: 50-58.
16. Abbott KH, Love JG. Metastasizing intracranial tumors. Ann Surg 1943; 118: 343-352.
17. Montaut J, Metaizeau JP, Gerbaux A, et al. Les métastases extra-crâniennes des tumeurs primitives de l'encéphale. Neurochirurgie 1976; 22: 653-669.
18. Aimoto Y, Ogata A, Fukazawa T, et al. An autopsy case of primary intracranial malignant lymphoma showing extracranial disseminations. No To Shinkei 1990; 42: 333-337.
19. Pansera F, Pansera E. An explanation for the rarity of extraaxial metastases in brain tumors. Med Hypotheses 1992; 39: 88-89.
20. Jimsheleishvili S, Alshareef AT, Papadimitriou K, et al. Extracranial glioblastoma in transplant recipients. J Cancer Res Clin Oncol 2014; 140: 801-7.
21. Malca SA, Roche PH, Pellet W. Les localisations secondaries dy glioblastome cerebral. Mise au point pathogenique et anatomo-clinique. A propos d'un cas de metastases osseuses multiples revele par une atteinte vertebrale. Neurochirurgie 1993; 39: 315-321.
22. Yokoyama H, Ono H, Mori K, et al. Extracranial metastasis of glioblastoma with sarcomatous component. Surg Neurol 1985; 24: 641-645.
23. Rochkind S, Blatt I, Saden M, et al. Extracranial metastases of meduloblastoma in adults: literature review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54: 80-86.
24. Kleinman GM, Hochberg FH, Richardson EP. Systemic metastases from meduloblastoma. Cancer 1981; 48: 2296-2309.
25. Jamjoom ZA, et al. Systemic metastasis of meduloblastoma through ventriculoperitoneal shunt: report of a case and critical analysis of the literature. Surg Neurol 1993; 40: 403-410.
26. Hoffman HJ, Hendrie EB, Humphreys RP. Metastases via ventriculoperitoneal shunt in patients with medulloblastoma. J Neurosurg 1976; 44: 562-566.
27. Strang RR, Tovi D, Nordenstam H. Meningioma with intracerebral, cerebellar and visceral metastases. J Neurosurg 1964; 21: 1098-1102.
28. Younis GA, Sawaya R, DeMonte F, et al. Aggresive meningeal tumors: review of a series. J Neurosurg 1995; 82: 17-27.
29. Russell T, Moss T. Metastasizing meningioma. Neurosurgery 1986; 19: 1028-1030.
30. LeMay DR, Bucci MN, Farhat SM. Malignant transformation of recurrent meningioma with pulmonary metastases. Surg Neurol 1989; 31: 365-368.
31. Karasick JL, et al. A survey of metastatic meningiomas. J Neurosurg 1974; 39: 206-212.
32. Shuangshoti S, et al. Metastasizing meningioma. Cancer 1970; 26: 832-841.
33. Rawat B, Franchetto AA, Elavathil J. Extracranial metastases of meningioma. Neuroradiology 1995; 37: 38-41.
34. Mcdonald DR, O'Brien RA, Gilbert JJ, et al. Metastatic anaplastic oligodendroglioma. Neurology 1989; 39: 1593-1596.
35. Galassi E, Tognetti F, Frank F, et al. Extraneural metastases from primary pineal tumors. Review of the literature. Surg Neurol 1984; 21: 497-504.
36. Henriquez AS, Robertson DM, Marshall WJS. Primary neuroblastoma of the central nervous system with spontaneous extracranial metastases. J Neurosurg 1973; 38: 226-231.
37. Vraa-Jensen G. Papilloma of the choroid plexus with pulmonary metastases. Acta Psychiat 1950; 25: 299-306.
38. Mountcastle RB, Roof BS, Mayfield RK, et al. Case report. Pituitary adenocarcinoma in an acromegalic patient. Response to bromocriptine and pituitary testing: A review of the literature on 36 cases of pituitary carcinoma. Am J Med Sci 1989; 298: 109-118.
39. Cavaliere R, Schiff D. Donor transmission of primary brain tumors: A neurooncologic perspective. Transplant Rev 2004; 18: 204-213.

## Tumores primarios del SNC asociados a enfermedades congénitas

No se ha demostrado una predisposición genética para la mayoría de los tumores primarios del SNC. Sin embargo, se conocen varias enfermedades congénitas que se asocian a una incidencia elevada de neoplasias del SNC (Tabla 4) (1-3).

**Tabla 4. Tumores primarios del SNC asociados a enfermedades congénitas**

| | |
|---|---|
| **Esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville** | La esclerosis tuberosa (ET) se transmite con carácter autosómico dominante. Se caracteriza por lesiones cutáneas asociadas con malformaciones y tumores del SNC, típicamente con astrocitomas. Son característicos de la ET el rabdomioma cardíaco y los angioleiomiomas renales, hepáticos y en páncreas. Los riñones muestran afección en el 80% de estos pacientes. La ET renal aparece en tres formas: quistes, angiomiolipomas y carcinoma de células renales. |
| **Neurofibromatosis o enfermedad de Von Recklinghausen** | Dos tipos de esta enfermedad han sido reconocidos:<br>. La neurofibromatosis tipo 1 es la clásica enfermedad autosómica dominante de Von Recklinghausen que asocia las características lesiones cutáneas "café con leche" con neurofibromas de nervios periféricos y tumores del SNC como el glioma óptico, glioblastoma y meningioma. Es rara la asociación con el feocromocitoma.<br>. En la neurofibromatosis tipo 2, también autosómica dominante, los neurofibromas afectan exclusivamente el nervio acústico y frecuentemente de forma bilateral. Pueden estar asociados meningiomas y astrocitomas. |
| **Enfermedad de Von Hippel-Lindau** | La hemangioblastomatosis cerebelorretiniana o enfermedad de Von Hippel-Lindau (VHL) es una enfermedad autosómica dominante. Se hereda en la forma de una mutación de un alelo del gen oncosupresor *VHL*. Los hemangioblastomas cerebelosos pueden ser múltiples y suelen ser sintomáticos en la edad adulta. Los tumores del SNC forman parte de una constelación de anormalidades que incluye angiomas retinianos, feocromocitomas y quistes multicéntricos de células claras, hemangiomas y adenomas de riñón. Los riñones muestran afección en el 75% de los pacientes con esta enfermedad y en la mitad de ellos aparecen carcinomas de células claras en los quistes renales. |
| **Síndromes de neoplasias endocrinas múltiples (MEN)** | El MEN tipo I o síndrome de Wermer se transmite con carácter autosómico dominante y se caracteriza por la presencia de hiperparatiroidismo (89-97%), tumores pancreáticos endocrinos (81-82%), tumores adenohipofisarios (21-65%) entre los que destacan los prolactinomas (15-46%), los tumores secretores de la hormona del crecimiento (6-20%) y el síndrome de Cushing (16%). Otros tumores del MEN tipo I son los tumores de la corteza suprarrenal (27-36%) y tumores tiroideos (5-30%).<br>El MEN tipo II o síndrome de Sipple se transmite con carácter autosómico dominante y se caracteriza por la aparición de carcinoma medular de tiroides, hiperparatiroidismo (50%) y feocromocitoma en el 20-40% de casos (éste es bilateral en el 70% de los casos). En el MEN tipo II otros tumores incluyen gliomas, glioblastomas y meningiomas. |
| **Síndrome de Turcot** | En el síndrome de Turcot se asocia pólipos preferentemente en el colon con tumores malignos del SNC como el glioblastoma o el meduloblastoma. El tipo de herencia parece ser autosómico recesivo. Todos los tumores se han presentado en niños antes del desarrollo de la poliposis colónica. A veces pueden existir pólipos en estómago e intestino delgado. La degeneración maligna de los pólipos adenomatosos es constante. |
| **Síndrome de Cowden o síndrome de hamartomas múltiples** | El síndrome de Cowden tiene carácter autosómico dominante y se caracteriza por la combinación de hamartomas ectodérmicos, endodérmicos y mesodérmicos, y una mayor incidencia de meningiomas. En este síndrome de hamartomas múltiples se puede observar múltiples tricolemomas cutáneos en aproximadamente el 85% de casos, queratosis acral, papilomatosis oral y fibromas, poliposis gastrointestinal en un tercio de los pacientes cuya capacidad de degeneración tumoral es mínima, y una elevada incidencia de cáncer de mama (afecta aproximadamente a un tercio de las mujeres con este síndrome) y cáncer de tiroides. |
| **Síndrome de Li-Fraumeni** | En el síndrome de Li-Fraumeni se asocian múltiples tumores malignos a tumores intracraneales. Este síndrome presenta como características la transmisión autosómica dominante de varias neoplasias que se manifiestan en niños y adultos jóvenes (el 79% de casos se manifiestan antes de los 45 años). Predominan los sarcomas de tejidos blandos, osteosarcomas, cáncer de mama, leucemias, carcinoma adrenocortical y tumores intracraneales primarios que suponen el 34% de todos los cánceres de este síndrome entre los que destacan los gliomas (64%). Otros tumores son los meduloblastomas, ependimomas, espongioblastomas, tumores del plexo coroideo y tumores cerebelosos. |
| **Bibliografía** | 1. Gurney JG, Kadan-Lottick N. Brain and other central nervous system tumors: rates, trends, and epidemiology. Curr Opin Oncol 2001; 13: 160-166.<br>2. Rusell DS, Rubestein LJ. Pathology of tumors of the nervous system. Baltimore: Williams and Wilkins 1989.<br>3. Bondy M, Wiencke J, Wrensch M, Kyritsis AP. Genetics of primary brain tumours: a review. J Neurooncol 1994; 18: 69-81. |

## DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTES CON TUMORES PRIMARIOS DEL SNC. Registros internacionales. Revisión de la literatura 1980-2022

En la literatura hay publicadas al menos ocho registros internacionales con información sobre donación y trasplante de órganos de donantes fallecidos con tumores primarios del SNC que están recogidos en la Tabla 5.

**Tabla 5. Donación y trasplante de órganos de donantes con tumores primarios del SNC. Registros en España, Europa, Australia, EE.UU. y Corea. Revisión de la literatura 1980-2022**

| País (Período estudio)/ Ref. | Alemania del Este (1980-1988)/ (1) | Checoslovaquia (1986-1998)/ (2) | Inglaterra (1985-2001)/ (13) | España (1990-2000) (3) | Australia y Nueva Zelanda (1989-1996)/ (4) | EE.UU. (1992-1999)/ (5) | EE.UU. (1994-2014)/ (14) | Corea (2005-2014)/ (15) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Donantes con tumor intracraneal primario (n)/ (% total donantes)** | 116 (7,5%) | 41 (2%) | 179 (1,5%) | 22 (0,2%) | 46 (2,6%) | 397 (0,9%) | 337 (0,6%) | 28 (1%) |
| **Craneotomía (%)/ Shunt (%)** | NC / NC | 29% / NC | NC / NC | NC / NC | 25% / 22% | 76% / 12% | NC / NC | 53% / 6% |
| **Histología tumor (%)** | 100% | 100% | 100 % | 100% | 100% | 7,5%** | 26,4% | 17 / 28 (60,7%) |
| **Glioblastoma multiforme** | 14 | 9 | 24 | 7 | 4 | 17 | 5 | 1 |
| **Otros Gliomas** | 1 | | 36 | 2 | 4 | | 8 | |
| **Astrocitomas** | 12 | 3 | 52 | 10 | 10 | | 7 | 4 |
| **Oligodendroglioma** | 2 | | 8 | 1 | | | 17 | |
| **Meduloblastoma** | 5 | 2 | 9 | 1 | 5 | 2 | | 1 |
| **Ependimoma** | 6 | | 2 | | | | 8 | |
| **Linfoma** | 1 | 1 | | | | | | |
| **Meningioma** | 18 | 13 | 5 | | 3 | | | 4 |
| **Hemangioblastoma** | 8 | | 1 | | 1 | | 2 | 1 |
| **Adenoma pituitario** | 2 | 2 | | | 3 | | 17 | 3 |
| **Tumor pineal** | | | | | | | 2 | 1 |
| **Craneofaringioma** | | 1 | | | | | 3 | 1 |
| **Tumor germinal** | | | | | | | 2 | 1 |
| **Neurinoma del nervio acústico** | | 2 | | | | | 1 | |
| **Inespecíficos** | 46 | 8 | | 1 | 5 | | | |
| **Quistes** | | | | | 8 | | | |
| **Otros** | 1 | | 40 | | 3 | | 17 | |
| **Total órganos trasplantados/ Receptores (n)** | NC | 91 / 88 | 495 / 448 | 49 / 48 | 159 / 153 | 1286 / 1220 | 343 / 337 | 60/ 55 |
| **Trasplantes corazón (n)** | NC | 4 | 63 | 4 | 24 | 198 | 212 | 4 |
| **Trasplantes pulmón (n)** | NC | 1 | 60 | 4 (2 BP) | 15 | 82 | 122 | 2 (BP) |
| **Trasplantes hígado (n)** | NC | 5 | 73 | 17 | 27 | 293 | 0 | 17 |
| **Trasplantes riñón (n)** | NC | 79 | 292 | 24 | 90 | 634 | 0 | 33 |
| **Trasplantes páncreas (n)** | NC | 3 | 7 | 0 | 3 | 76 | 0 | 3 |
| **Trasplantes intestino (n)** | NC | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 1 |
| **Trasplantes corazón-pulmón (n)** | | | | 0 | | | 3 | |
| **Transmisión tumoral donante-receptor** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| **Período medio de seguimiento receptores (rango)** | NC | (24,2 m-14,5 a) | NC | (4 m-10 a) | 40 | 36 | 72 m (IR: 30-130 m) | NC |

| | |
|---|---|
| **Consideraciones especiales- Registros internacionales** | ***Serie clínica de Eurotransplant.*** En Eurotransplant desde enero de 1989 a junio de 1998 hubo 306 donantes de órganos con tumores primarios del SNC (datos no publicados; base de datos de Eurotransplant Foundation). Aunque no se ha realizado un seguimiento sistemático de todos los receptores sólo han sido publicados cuatro casos de transmisión tumoral postrasplante en los países miembros de esta organización (6-9). |
| | ***Serie clínica de EE.UU.*** Desde 1994 las 65 OPOs de EE.UU. informan a la UNOS sobre los antecedentes oncológicos en los donantes y si la causa de la muerte en el donante fue un tumor intracraneal primario. Por este motivo el número de donantes con tumores primarios del SNC antes de 1994 puede ser inferior al real. En EE.UU., antes de 1999, la UNOS no había requerido a las 65 OPOs información sobre la histología de los tumores del SNC en los donantes y por lo que solo está recogido en el 7,5% de casos, pero solo está publicada parcialmente la histología (5). Desde 1999, informan sobre la histología de los tumores del SNC y los antecedentes neuroquirúrgicos del donante. |
| | ***Trasplante de órganos de donantes con antecedentes de cáncer en EE.UU., período estudio 2000-2005*** (10). Según datos de la UNOS en EE.UU. fueron trasplantados 2508 órganos procedentes de 1069 donantes fallecidos con antecedentes de cáncer. Presumiblemente, en ninguno de estos donantes había evidencia de neoplasia activa excepto los donantes con carcinoma (basocelular o escamoso) de piel o con tumores primarios del SNC. A partir de estos donantes con tumores primarios del SNC se realizaron 642 trasplantes de órganos (glioblastomas multiformes=175, astrocitoma=152, ependimoma=8, oligodendroglioma=31, meningioma=80, tumores de la pituitaria=31 y otros tumores del SNC=165). Uno de estos donantes tenía un glioblastoma multiforme que fue transmitido fatalmente en tres receptores de órganos (pulmón, hígado y riñón) (11). |
| | ***Registro nacional de tumores en donantes y receptores de órganos en España, período estudio 1990-2006, ONT*** (12). En 1990, la ONT creó el registro nacional de tumores en donantes y receptores de órganos. En España, durante el período 1990-2006 se registraron 20.016 donantes de órganos y 117 tenían una neoplasia. En 32 (27%) donantes se diagnosticó un tumor primario del SNC (glioblastomas 9 y astrocitomas 14). En todos los casos el diagnóstico del tumor en el donante se realizó después de realizar la extracción de órganos. Un total de 155 pacientes fueron trasplantados con órganos de estos 117 donantes. Se realizó seguimiento en 100 (65%) receptores. Diez (10%) de los 100 receptores presentaron transmisión tumoral del donante. No hubo transmisión de tumores del SNC donante-receptor. |
| | ***Registro en el Reino Unido de trasplante de órganos de donantes con tumores primarios del SNC, período estudio 1985-2001*** *(13).*<br>Watson *et al* en 2010 realizaron un estudio retrospectivo y para ello utilizaron datos del registro de trasplantes en el Reino Unido (UKTR) durante el periodo 1985-2001. Identificaron todos los donantes de órganos con una neoplasia intracraneal primaria durante ese periodo de estudio para investigar la aparición de neoplasias en los receptores de órganos de estos donantes. Constataron que 179 donantes tenían una neoplasia intracraneal primaria, incluidos 33 con una neoplasia de alto grado (24 gliomas de grado IV y 9 meduloblastomas). Los autores identificaron un total de 448 receptores de 495 órganos procedentes de 177 de estos donantes. No se produjo transmisión del tumor intracraneal del donante en ningún receptor. |
| | ***Registro en EE.UU. de donantes con tumores primarios del SNC y receptores adultos de órganos torácicos de estos donantes, periodo estudio marzo 1994-31 diciembre 2014*** *(14).* En 2017, Hynes *et al* realizaron un estudio retrospectivo en EE.UU. con 337 donantes con tumores primarios del SNC y 337 receptores adultos trasplantados con órganos torácicos de estos donantes. El tipo histológico del tumor del SNC fue registrado en 89 (26,4%) donantes (Tabla 2). Los oligodendrogliomas y adenomas hipofisarios (19% cada uno) fueron los tipos histológicos más frecuentes. A partir de estos donantes se realizaron 337 trasplantes de órganos: corazón 212, pulmón 122 y corazón-pulmón 3. Los autores utilizaron datos del registro de la UNOS para definir mejor el riesgo de transmisión de tumores del SNC de estos donantes en dichos receptores (Grupo I; n= 337). El resto de receptores de órganos de los donantes que no tenían tumores del SNC formaron el grupo control (Grupo II; n= 55.173). Ninguno de los receptores del grupo I desarrollaron tumores del SNC durante una mediana de seguimiento de 72 meses (rango intercuartil: 30-130 meses) postrasplante. El estudio de datos de supervivencia con las curvas de Kaplan Meier constató que no hubo diferencia significativa en el tiempo hasta la muerte entre los dos grupos de receptores (10,2 años vs 9,7 años; p= 0,92). |
| | ***Registro en Corea de trasplante de órganos de donantes con tumores primarios del SNC, período estudio 2005-2014*** *(15).*<br>En 2020, Lee *et al* realizaron y documentaron un estudio retrospectivo en Corea con 28 donantes de órganos en muerte encefálica con tumores primarios del SNC y 91 receptores trasplantados con órganos de estos donantes durante un periodo de 10 años (enero 2005-diciembre 2014). Los autores utilizaron datos del registro de la Korean Network of Organ Sharing (KONOS). El objetivo de este estudio era investigar el riesgo de transmisión tumoral en los receptores con el trasplante de estos órganos, así como la supervivencia y la causa de la muerte del receptor.<br>En 11 (39,3%) donantes el diagnóstico del tumor del SNC fue radiológico (estudios de imagen craneal), no anatomopatológico. El número de receptores de órganos de estos 11 donantes era 36. En este estudio se realizó seguimiento en 34 de esos 36 receptores y en ninguno de ellos se evidenció transmisión tumoral del donante respectivo.<br>El estudio histológico del tumor cerebral fue verificado en los otros 17 (60,7%) donantes restantes. Estos 17 donantes fueron clasificados según la clasificación histológica de la OMS |

| | |
|---|---|
| | de la siguiente manera: Grado I, 8 donantes; Grado II, 3 donantes; Grado III, 3 donantes; y Grado IV, 3 donantes. Estos 17 donantes generaron 60 órganos (4 corazones, 2 pulmones, 17 hígados, 33 riñones, 3 páncreas y 1 intestino delgado) que fueron trasplantados en 55 receptores. Finalmente, 51 receptores fueron investigados en este estudio. En ninguno de los 51 receptores de órganos de estos 17 donantes hubo transmisión tumoral de los donantes respectivos durante el seguimiento. Con fecha de marzo de 2017 habían fallecido 12 de estos 51 receptores y la causa de la muerte no tuvo relación en ninguno de ellos con el tumor cerebral en el donante respectivo. El promedio hasta la muerte de nueve receptores fue de 23,3 meses después del trasplante. Las fechas de la muerte de los otros tres receptores no pudieron verificarse con precisión. |
| **Bibliografía** | 1. Lucius K, Oesterwitz H, Müller P, Blank W, May G. [Transplantation of the kidneys of donors with cancer--personal experiences and review of the literature]. Z Urol Nephrol 1990; 83: 77-81.<br>2. Pokorna E, Vítko S. The fate of recipients of organs from donors with diagnosis of primary brain tumor. Transpl Int 2001; 14: 346-347.<br>3. Fernández-Zincke E, Cañón J, Ramón S, Crespo M, González M, Miranda B. Transmisión de enfermedad neoplásica de donantes de órganos sólidos: la experiencia española 1990-2000. Rev Esp Trasp 2000; 9: 214-218.<br>4. Chui AK, Herbertt K, Wang LS, et al. Risk of tumor transmission in transplantation from donors with primary brain tumors: an Australian and New Zealand registry report. Transplant Proc 1999; 31: 1266-1267.<br>5. Kauffman HM, McBride MA, Cherikh WS, Spain PC, Delmonico FL. Transplant tumor registry: donors with central nervous system tumors. Transplantation 2002; 73: 579-582.<br>6. Jonas S, Bechstein WO, Lemmes HP, Neuhaus R, Thalmann U, Neuhaus P. Liver graft-transmitted glioblastoma multiforme. A case report and experience with 13 multiorgan donors suffering from primary cerebral neoplasia. Transpl Int 1996; 9: 426-429.<br>7. Morse JH, Turcotte JG, Merion RM, et al. Development of a malignant tumor in a liver transplant graft procured from a donor with a cerebral neoplasm. Transplantation 1990; 50: 875-877.<br>8. Frank S, Müller J, Bonk C, Haroske G, Schackert HK, Schackert G. Transmission of glioblastoma multiforme through liver transplantation. Lancet 1998; 352: 31.<br>9. Ruiz JC, Cotorruelo JG, Tudela V, et al. Transmission of glioblastoma multiforme to two kidney transplant recipients from the same donor in the absence of a ventricular shunt.Transplantation 1993; 55: 682-683.<br>10. Kauffman HM, Cherikh WS, McBride MA, Cheng Y, Hanto DW. Deceased donors with a past history of malignancy: an organ procurement and transplantation network/united network for organ sharing update. Transplantation 2007; 84: 272-4.<br>11. Armanios MY, Grossman SA, Yang SC, et al.Transmission of glioblastoma multiforme following bilateral lung transplantation from an affected donor: case study and review of the literature. Neuro Oncol 2004; 6:259-63.<br>12. Garrido G, Matesanz R. The Spanish National Transplant Organization (ONT) tumor registry. Transplantation 2008; 85(8 Suppl): S61-3.<br>13. Watson CJ, Roberts R, Wright KA, et al. How safe is it to transplant organs from deceased donors with primary intracranial malignancy? An analysis of UK Registry data. Am J Transplant 2010; 10: 1437-44.<br>14. Hynes CF, Ramakrishnan K, Alfares FA, et al. Risk of tumor transmission after thoracic allograft transplantation from adult donors with central nervous system neoplasm-A UNOS database study. Clin Transplant 2017; 31: e12919.<br>15. Lee MS, Cho WH, Ha J, et al. Safety of Donation From Brain-dead Organ Donors With Central Nervous System Tumors: Analysis of Transplantation Outcomes in Korea. Transplantation 2020; 104: 460-466. |

a= años; BP= Bipulmonar; GBM= Glioblastoma multiforme; m= mes; NC= no consta

## Trasplante de órganos de donantes fallecidos con tumores primarios del SNC. Experiencia global en España, período 2013-2016.

En 2020, la doctora Beatriz Mahillo de la ONT documentó en forma de tesis doctoral la experiencia global en España con el trasplante de órganos de los denominados donantes de riesgo no estándar (DRNE) durante el período 2013-2016 (1). Los donantes fallecidos con neoplasias son un subgrupo de DRNE. En dicho período se identificaron 77 donantes con tumores primarios del SNC. A partir de esos 77 donantes se realizaron 192 trasplantes de órganos: 104 renales, 49 hepáticos, 2 hepatorrenales, 16 cardíacos, 14 pulmonares y 7 de páncreas-riñón. No se evidenció transmisión del tumor del SNC del donante en

ningún receptor durante el seguimiento postrasplante. Los donantes con tumores del SNC se clasificaron en cuatro grupos según los criterios de la OMS de la siguiente manera: grupo I (n= 48; 62,3%), grupo II (n= 14; 18,2%), grupo III 0 y grupo IV (n= 2; 2,6%) (Tabla 6).

**Tabla 6. Donación y trasplante de órganos de donantes con tumores primarios del SNC según grado histológico de la OMS. Registro en España, periodo 2013-2016**

| Grado histológico | Donantes órganos (n) | Tasa de utilización (%) | Trasplante de órganos (n) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | R | H | C | Pu | H-R | R-Pá | Total | Transmisión tumoral |
| **Grado I*** | | | | | | | | | | |
| ***Tumor presente en el momento de la donación (n)*** | ***25*** | ***24 (96%)*** | ***39*** | ***16*** | ***6*** | ***6*** | ***1*** | ***3*** | ***71*** | ***0*** |
| Astrocitomas | 2 | 2 (100%) | 1 | 2 | 1 | BP1 | | 1 | 6 | 0 |
| Oligodendroglioma | | | | | | | | | | |
| Meduloblastoma | | | | | | | | | | |
| Ependimoma | 1 | 1 (100%) | 1 | 1 | 1 | | | 1 | 4 | 0 |
| Meningioma | 17 | 17 (100%) | 29 | 11 | 4 | 5 | 1 | 1 | 51 | 0 |
| Hemangioblastoma | 1 | 0 | | | | | | | | |
| Craneofaringioma | 1 | 1 (100%) | 2 | | | | | | 2 | 0 |
| Neurinoma del nervio acústico | 2 | 2 (100%) | 4 | 2 | | | | | 6 | 0 |
| Schwanoma | 1 | 1 (100%) | 2 | | | | | | 2 | 0 |
| ***Antecedente de tumor del SNC (n)*** | ***23*** | ***21 (91,3%)*** | ***32*** | ***16*** | ***5*** | ***5*** | | ***1*** | ***59*** | ***0*** |
| Meningioma | 11 | 11 (100%) | 18 | 8 | 2 | 1 | | | 29 | 0 |
| Neurinoma del nervio acústico | 5 | 5 (100%) | 8 | 4 | 2 | 3 | | 1 | 18 | 0 |
| Craneofaringioma | 4 | 2 (50%) | 4 | 1 | | | | | 5 | 0 |
| Ependimoma | 2 | 2 (100%) | | 2 | 1 | BP1 | | | 4 | 0 |
| Meningioma+ Neurinoma acústico | 1 | 1 (100%) | 2 | 1 | | | | | 3 | 0 |
| **Total (n)** | **48** | **45 (93,8%)** | **71** | **32** | **11** | **11** | **1** | **4** | **130** | **0** |
| **Grado II*** | | | | | | | | | | |
| ***Tumor presente en el momento de la donación (n)*** | ***12*** | ***12 (100%)*** | ***18*** | ***8*** | ***3*** | ***2*** | ***1*** | ***2*** | ***34*** | ***0*** |
| Astrocitomas | 1 | 1 (100%) | 2 | 1 | 1 | | | | 4 | 0 |
| Ependimoma | 3 | 3 (100%) | 4 | 3 | 1 | | | 1 | 9 | 0 |
| Meningioma | 6 | 6 (100%) | 10 | 3 | | 1 | | | 14 | 0 |
| Tumor pineal | 1 | 1 (100%) | 2 | 1 | | | | | 3 | 0 |
| Neurocitoma | 1 | 1 (100%) | | | 1 | BP1 | 1 | 1 | 4 | 0 |
| ***Antecedente de tumor del SNC (n)*** | ***2*** | ***2 (100%)*** | ***4*** | ***1*** | | ***1*** | | | ***6*** | ***0*** |
| Ependimoma | 1 | 1 (100%) | 2 | 1 | | 1 | | | 4 | 0 |
| Oligodendroglioma | 1 | 1 (100%) | 2 | | | | | | 2 | 0 |
| **Total (n)** | **14** | ***14 (100%)*** | ***22*** | ***9*** | ***3*** | ***3*** | ***1*** | ***2*** | ***40*** | ***0*** |
| **Grado IV**** | | | | | | | | | | |
| Tumor de plexos coroideos de alto grado | 1 | 0 | | | | | | | 0 | |
| Ganglioblastoma pielocítico | 1 | 0 | | | | | | | 0 | |
| **Total (n)** | **2**** | **0** | | | | | | | **0** | |
| **Bibliografía** | 1. Beatriz Mahillo. Calidad y Seguridad del Donante de Riesgo No Estándar. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Madrid, 2020. Directores tesis: Dr. Francisco del Río, Dr. Elpidio Calvo y Dr. Rafael Matesanz. Disponible en: **https://eprints.ucm.es/id/eprint/66880/1/T42732.pdf** | | | | | | | | | |

*La mayoría (62/77; 80,5%) de casos eran de los grupos I y II; los tipos histológicos más frecuentes eran los meningiomas (45/77; 58,4%) y los astrocitomas (3/77; 3,9%). **En ambos donantes se dispuso del resultado anatomopatológico intraoperatorio de ambos tumores del SNC grado IV durante la extracción de órganos y se decidió desestimar para trasplante todos los órganos extraídos de ambos donantes y no asumir el riesgo. En 48 (66,2%) donantes la neoplasia del SNC estaba presente en el momento de la donación (1).

En 10 (13%) donantes el diagnóstico del tumor fue exclusivamente neuroradiológico y en otros dos (2,6%) el grado histológico del tumor no estaba disponible en el estudio anatomopatológico intraoperatorio (Tabla 7) (1). Del total de donantes 69 (89,6%) tenían algún órgano trasplantado. Se realizó seguimiento en 168 (88%) receptores 6, 12 y 24 meses postrasplante (Tabla 8).

**Tabla 7. Trasplante de órganos de donantes con tumores primarios del SNC. Registro en España, periodo 2013-2016**

| | Trasplante de órganos (n) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Riñón | Hígado | Corazón | Pulmón | Hígado-Riñón | Riñón-Páncreas | Total | Transmisión tumor del SNC donante-receptor (n) |
| Grado I | 71 | 32 | 11 | 11 | 1 | 4 | 130 | 0 |
| Grado II | 22 | 9 | 3 | 3 | 1 | 2 | 40 | 0 |
| Grado III | - | - | - | - | - | - | 0 | |
| Grado IV | - | - | - | - | - | - | 0 | |
| Grado histológico tumoral no disponible en la AP intraoperatoria* | 2 | 2 | 1 | | | | 5 | 0 |
| Diagnóstico del tumor del SNC neuroimagen** | 9 | 6 | 1 | | | 1 | 17 | 0 |
| Total (n) | 104 | 49 | 16 | 14 | 2 | 7 | 192 | 0 |
| Bibliografía | 1. Beatriz Mahillo. Calidad y Seguridad del Donante de Riesgo No Estándar. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Madrid, 2020. Directores tesis: Dr. Francisco del Río, Dr. Elpidio Calvo y Dr. Rafael Matesanz. Disponible en: https://eprints.ucm.es/id/eprint/66880/1/T42732.pdf | | | | | | | |

*A partir de dos donantes con meningioma sin grado histológico disponible en la anatomía patológica (AP) intraoperatoria se realizaron 5 trasplantes de órganos.
**En otros 10 (13%) donantes el diagnóstico del tumor del SNC fue exclusivamente neuroradiológico (9 meningiomas y un hemangioblastoma) y se realizaron 17 trasplantes de órganos.

**Tabla 8. Trasplante de órganos de donantes con tumores primarios del SNC. Seguimiento de los receptores 6, 12 y 24 meses después del trasplante. Registro en España, periodo 2013-2016**

| Órganos | Trasplantes (n) | Receptores con seguimiento (%) | Supervivencia del receptor y del injerto | | | | | | Transmisión tumor del SNC donante-receptor (n) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Vivo (%) / Fallecido (%) | VIF | VINF | FIF | FINF | FIFD | |
| Riñón | 104 | 90 (86,5%) | 81 (90%) | 78 | 3 | | | | 0 |
| | | | 9 (10%) | | | 5 | 2 | 2 | 0 |
| Hígado | 49 | 46 (94%) | 37 (80%) | 36 | 1 | | | | 0 |
| | | | 9 (20%) | | | 3 | 3 | 3 | 0 |
| Hígado-Riñón | 2 | 2 (100%) | 1 (50%) | 1 | | | | | 0 |
| | | | 1 (50%) | | | 1 | | | 0 |
| Corazón | 16 | 12 (75%) | 9 (75%) | 9 | | | | | 0 |
| | | | 3 (25%) | | | 2 | | 1 | 0 |
| Pulmón | 14 | 11 (79%) | 6 (55%) | 6 | | | | | 0 |
| | | | 5 (45%) | | | 3 | 1 | 1 | 0 |
| Riñón-Páncreas | 7 | 7 (100%) | 7 (100%) | 6 | 1 | | | | 0 |
| | | | 0 | | | | | | - |
| Total | 192 | 168 (88%) | 141 (84%) | 136 | 5 | | | | 0 |
| | | | 27 (16%) | | | 14 | 6 | 7 | 0 |
| Bibliografía | 1. Beatriz Mahillo. Calidad y Seguridad del Donante de Riesgo No Estándar. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Madrid, 2020. Directores tesis: Dr. Francisco del Río, Dr. Elpidio Calvo y Dr. Rafael Matesanz. Disponible en: https://eprints.ucm.es/id/eprint/66880/1/T42732.pdf | | | | | | | | |

VIF= vivo con injerto funcionante; VINF= vivo con injerto no funcionante; FIF= fallecido con injerto funcionante; FINF= fallecido con injerto no funcionante; FIFD= fallecido con injerto con función desconocida.

# DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTES CON TUMORES PRIMARIOS DEL SNC. Series clínicas hospitalarias. Revisión de la literatura 1994-2022

## Introducción

En la literatura reciente hay publicadas al menos ocho series clínicas hospitalarias con información sobre donación y trasplante de órganos de donantes fallecidos con tumores primarios del SNC que están recogidos en la Tabla 9.

**Tabla 9. Trasplante de órganos de donantes con tumores primarios del SNC. Series clínicas retrospectivas. Revisión de la literatura, 1994-2022**

| Autor, año (Ref.) | Donantes de órganos con tumores primarios del SNC (n) | Trasplantes de órganos (n) | Donantes con tipo histológico conocido del tumor del SNC (n) | Tasa de Transmisión tumoral en los receptores de órganos con seguimiento |
|---|---|---|---|---|
| **Colquhoun, 1994 (1)** | **34** | **84 (C=13, H=20, R=51)** | **A=16, G=8, E=1** | **2/84 (2,3%)** |
| **Jonas, 1996 (2)** | **13** | **48 (C=8, C-Pu=1, Pu=1, H=13, R=20, Pá=2, R-Pá=1)** | **A=2, G=4, E=1, M=3, Angioma=2, Neurocitoma=1** | **1/48 (2,2%)** |
| | En 1996, Jonas *et al* documentaron la experiencia en su centro con 13 donantes fallecidos con un tumor del SNC y 48 trasplantes de órganos procedentes de estos donantes durante el periodo septiembre1988-enero 1993. El seguimiento de los receptores osciló entre 28 y 68 meses (mediana de 43 meses). Se observó transmisión de un glioblastoma multiforme del donante en un receptor hepático que falleció seis meses después del trasplante. | | | |
| **Hornick, 2004 (3)** | **32** | **32 (todos trasplantes de corazón)** | **A=8, G=7, M=3, MB=3, E=2, Otros=9** | **0/32 (0%)** |
| | Hornick *et al* publicaron en 2004 su experiencia con 32 pacientes trasplantados de corazón procedentes de donantes con tumores cerebrales primarios durante el periodo 1989-2003. No hubo ningún caso de transmisión del tumor del SNC del donante en ningún receptor con una media de seguimiento de 80,6 meses. | | | |
| **Kashyap, 2009 (4)** | **42** | **42 (todos trasplantes de hígado)** | **Malignos= 32 (A=11, GM=20, E=1)<br>Benignos=10** | **1/42 (2,4%)** |
| | Kashyap *et al* en 2009 realizaron en su centro un estudio retrospectivo de 42 trasplantes de hígado realizados durante el periodo 1992-2006 con injertos procedentes de 42 donantes con tumores primarios del SNC. Un total de 32 (76,2%) de estos tumores eran malignos y 10 (23,8%) eran benignos. El diagnóstico del tumor fue histológico en todos los casos. Veinte (62,5%) neoplasias eran tumores de grado IV, ocho (25%) eran de grado II y cuatro (12,5%) eran de grado III. El 80% de estos donantes habían recibido algún tipo de tratamiento neuroquirúrgico. La tasa de transmisión tumoral donante-receptor era 2,4% (1/42). Los autores documentaron la transmisión de un astrocitoma maligno (confirmado en la necropsia) de un donante en una receptora a los cinco meses del trasplante hepático. Los estudios de imagen (body-TAC) en dicha receptora evidenciaron que dicho astrocitoma estaba localizado exclusivamente en el hígado trasplantado. El periodo medio de seguimiento en todos estos receptores era 29±17 meses. No hubo diferencia en la supervivencia uno y tres años postrasplante de los receptores trasplantados con hígados de donantes con o sin tumores primarios del SNC. | | | |
| **Ince, 2017 (5)** | **17** | **25 (H=11, R=12, C=1, ID=1)** | **9<br>GM=4, M=2, Linfoma=1, Schwanoma=1, Tumor neuroepitelial=1** | **0 / 11 (0%)** |
| | En 2017, Ince *et al* documentaron la experiencia en su centro con 17 donantes fallecidos con un tumor del SNC y 25 trasplantes de órganos procedentes de estos donantes durante el periodo marzo de 2002-julio de 2017. Estos donantes representaron un 4,2% (17/399) del total de donantes de órganos durante dicho periodo de estudio. Los datos de los 11 donantes y de los 11 receptores que sobrevivieron más de un mes fueron revisados retrospectivamente en este estudio. Nueve donantes tenían diagnóstico histopatológico del tumor cerebral y los dos | | | |

<table>
<tr><td></td><td colspan="4">donantes restantes no fueron clasificados patológicamente porque el diagnóstico se hizo radiológicamente. Los tumores cerebrales de alto grado (grado III-IV) y de bajo grado (grado I-II) fueron detectados en siete (64%) y en dos (22,2%) donantes, respectivamente. En los receptores de órganos no se observó ninguna transmisión tumoral maligna del donante durante una mediana de supervivencia de 40 meses (rango: 13-62 meses), a pesar de la prevalencia de tumores del SNC de alto grado (64%) y de craneotomía (82%) en los donantes. La tasa de supervivencia general y libre de tumor 1, 3 y 5 años después del trasplante era 100%, 70% y 45%, respectivamente.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Benkö, 2017 (6)</td><td>27</td><td>27<br>(H=27)</td><td>Los 27 donantes tenían un tumor del SNC pero no consta el tipo histológico del tumor</td><td>0 / 27<br>(0%)</td></tr>
<tr><td colspan="4">En 2017, Benkö et al documentaron la experiencia en su centro con 27 trasplantes de hígado procedentes de 27 donantes fallecidos que tenían un tumor del SNC durante el periodo mayo de 2002-marzo de 2017. En este estudio en ninguno de los 27 donantes consta el tipo histológico del tumor del SNC. Sin embargo, todos ellos fueron clasificados como de riesgo mínimo o bajo. Durante un promedio de seguimiento de 19,9 meses (rango: 0-155 meses), ninguno de los 27 receptores desarrolló una neoplasia transmitida por el donante.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Wu, 2019 (7)</td><td>29</td><td>83<br>(H=25, R=58)</td><td>17<br>A=6, G=2, Gliosarcoma=1, M=1, MB=6, tumor de células germinales=1</td><td>0/ 62<br>(0%)</td></tr>
<tr><td colspan="4">Wu et al documentaron en 2019 la experiencia en su centro con 29 donantes de órganos con tumores primarios del SNC que representaron un 5,3% (29/552) del total de donantes de órganos durante un periodo de 10 años (enero 2007-diciembre 2017). En 17 (58,6%) de estos 29 donantes había estudio anatomopatológico del tumor del SNC, pero en los 12 restantes dicho estudio no fue investigado. Dichos donantes fueron considerados de alto riesgo según la clasificación de los tumores del SNC de la OMS. En este estudio se incluyeron 14 de alto riesgo (2 astrocitomas anaplásicos, 2 glioblastomas, 6 meduloblastomas, 1 gliosarcoma, 2 tumores de células germinales en la región selar, 1 tumor pineal), 5 de bajo riesgo (4 astrocitomas difusos, 1 meningioma) y 10 de riesgo desconocido (10 tumores cerebrales sin intervenciones terapéuticas). Los tratamientos médicos y quirúrgicos en los donantes con tumores primarios del SNC (antes de la donación) fueron considerados como factores de riesgo de metástasis extracraneal. A partir de estos 29 donantes se generaron 83 órganos para trasplante (25 higados y 58 riñones). En este estudio fueron incluidos 62 receptores de órganos (16 de hígado y 46 de riñón) de estos donantes que tenían seguimiento después del trasplante. Otros 12 receptores (2 de hígado y 10 de riñón) no tenían seguimiento postrasplante y fueron excluidos del estudio. Estos autores calcularon y compararon la tasa de transmisión tumoral en los 62 receptores de estos órganos. Según los factores de riesgo del donante, el grupo de alto riesgo se clasificó como grupo 1, los de bajo riesgo como grupo 2, y el grupo de riesgo desconocido como grupo 3. El tiempo medio de seguimiento de los receptores renales en los grupos 1, 2 y 3 era de 34,1 meses, 30,7 meses y 21,2 meses, respectivamente. El promedio de seguimiento de los receptores hepáticos en los grupos 1, 2 y 3 era de 19,6 meses, 26,2 meses y 21,4 meses, respectivamente. No hubo transmisión del tumor primario del SNC del donante en ninguno de los 62 receptores de órganos durante el seguimiento. El estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de supervivencia de los receptores.</td></tr>
<tr><td>Bibliografía</td><td colspan="4">
1. Colquhoun SD, Robert ME, Shaked A, et al. Transmission of CNS malignancy by organ transplantation. Transplantation 1994: 57: 970–974.<br>
2. Jonas S, Bechstein WO, Lemmens HP, Neuhaus R, Thalmann U, Neuhaus P. Liver graft-transmitted glioblastoma multiforme. A case report and experience with 13 multiorgan donors suffering from primary cerebral neoplasia. Transpl Int 1996: 9: 426–429.<br>
3. Hornik L, Tenderich G, Wlost S, Zittermann A, Minami K, Koerfer R. Organs from donors with primary brain malignancy: the fate of cardiac allograft recipients. Transplant Proc 2004; 36: 3133-7.<br>
4. Kashyap R, Ryan C, Sharma R, et al. Liver grafts from donors with central nervous system tumors: A single-center perspective. Liver Transpl 2009: 15: 1204–1208.<br>
5. Ince V, Ersan V, Ozdemir F, et al. Deceased donor liver transplantation from donors with central nervous system malignancy: Experience of the Inonu University. North Clin Istanb 2017; 4: 213-217.<br>
6. Benkö T, Hoyer DP, Saner FH, Treckmann JW, Paul A, Radunz S. Liver Transplantation From Donors With a History of Malignancy: A Single-Center Experience. Transplant Direct 2017; 18; 3:e224.<br>
7. Wu JH, Qiao PF, Sun XY, et al. Evaluation and application of donors with primary central nervous system tumors. Clin Transplant 2019; 33: e13677.
</td></tr>
</table>

A= Astrocitoma; C= Corazón; E= Ependimoma; G= Glioblastoma; GM= Glioblastoma multiforme; H= Hígado; ID= Intestino delgado; M= Meningioma; MB= Meduloblastoma; R= Riñón.

## Transmisión tumoral en pacientes trasplantados con órganos de donantes con tumores primarios del SNC. Revisión de la literatura, 1987-2022

La información actualmente disponible sobre la transmisión tumoral en los receptores de órganos de donantes con tumores primarios del SNC proviene de tres fuentes distintas: series clínicas retrospectivas (Tabla 9), casos clínicos (Tabla 10) y registros nacionales e internacionales de tumores en donantes y en receptores de órganos (Tabla 5). En los últimos 36 años (1987-2022), en la literatura médica hay 15 casos clínicos publicados de 15 donantes de órganos con tumores primarios del SNC que generaron órganos para 40 receptores y en 24 (60%) de ellos hubo transmisión tumoral del donante (1-15) (Tabla 10).

**Tabla 10. Transmisión tumoral en pacientes trasplantados con órganos de donantes con tumores primarios del SNC. Casos clínicos. Revisión de la literatura, 1987-2022**

| Autor, año (Ref.) | Tumor primario del SNC donante | Factores riesgo donante | Tx órganos (receptores) | Transmisión tumoral en los receptores | Mortalidad receptor |
|---|---|---|---|---|---|
| **Lefrancois, 1987 (1)** | **Meduloblastoma** | Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia | **C, R-Pá, R (3)** | **C, R-Pá, R** | **2 (C, R-Pá)** |
| **Morse, 1990 (2)** | **Glioblastoma** | Ninguno | **C, H, R2 (4)** | **H** | **1 (H)** |
| **Ruiz, 1993 (3)** | **Glioblastoma multiforme** | Craneotomía y Radioterapia local | **R2 (2)** | **R(2)** | **0** |
| **Königsrainer, 1993 (4)** | **Linfoma cerebral** | Linfoma no-Hodgkin de alto grado | **R2 (2)** | **R(2)** | **1 (R)** |
| **Colquhoun, 1994 (5)** | **Glioblastoma multiforme** | Craneotomía | **R2 (2)** | **R(2)** | **0** |
| **Jonas, 1996 (6)** | **Glioblastoma multiforme** | Craneotomía | **C, H, R2 (4)** | **H** | **1 (H)** |
| **Bosmans, 1997 (7)** | **Meningioma maligno** | ¿? | **R (1)** | **R** | **0** |
| **Frank, 1998 (8)** | **Glioblastoma multiforme** | Craneotomía | **H, R2 (3)** | **H** | **1 (H)** |
| **Armanios, 2004 (9)** | **Glioblastoma multiforme** | Biopsia cerebral estereotáxica y Radioterapia | **Pu2, C, H, R2 (5)** | **Pu (2), H** | **1 (receptor Tx bipulmonar)** |
| **Fatt, 2008 (10)** | **Glioblastoma multiforme** | NC | **Pu (1)** | **Pu** | **NC seguimiento** |
| **Chen, 2008 (11)** | **Glioblastoma multiforme** | Ninguno | **Pu2, C, H, Pá, R2 (6)** | **Pu (2)** | **1 (receptor Tx bipulmonar)** |
| **Kashyap, 2009 (12)** | **Astrocitoma maligno** | NC | **H (1)** | **H** | **1 (H)** |
| **Zhao, 2012 (13)** | **Pineoblastoma** | Ninguno | **H, Pá e ID (1)** | **En mandíbula y en médula ósea** | **1 (receptor de Tx multivisceral: H, Pá e ID)** |
| **Nauen, 2014 (14)** | **Glioblastoma multiforme** | ¿? | **Pu2 (1)** | **Pu (2)** | **1** |
| **Gingras, 2021 (15)** | **Xantoastrocitoma pleomórfico anaplásico** | Craneotomía, Quimioterapia y Radioterapia paliativa | **Pu2, H, R-Pá, R (4)** | **Pu, H, R-Pá, R** | **3 (Pu, H, R-Pá)** |

| | |
|---|---|
| **Lefrancois, 1987** | Lefrancois *et al* (1) describieron la transmisión del meduloblastoma de un donante a tres receptores (de corazón, de páncreas-riñón y de riñón). El donante había sido sometido a cirugía, radioterapia y quimioterapia siete meses antes de la muerte, y a una derivación de LCR dos semanas antes de la extracción de órganos. Dos de estos tres receptores fallecieron, el receptor de corazón y el de páncreas-riñón. El receptor del trasplante cardíaco falleció por infiltración tumoral de hígado y médula ósea. Al paciente que recibió el trasplante combinado de páncreas-riñón le extirparon el páncreas tres días después del trasplante por trombosis arterial, falleció cinco meses después por infiltración tumoral difusa en el riñón trasplantado y en ganglios linfáticos. Al receptor de riñón que tenía una función renal normal, se le extirpó el injerto tras conocer la evolución del receptor páncreas-riñón. En la extracción se evidenció infiltración renal y adenopatías, por lo que recibió quimioterapia. El paciente permanecía libre de enfermedad a los doce meses del trasplante. |
| **Morse, 1990** | Morse *et al* (2) describieron un donante de órganos de 14 años de edad que falleció por un glioblastoma intracraneal con infiltración de médula y leptomeninges espinal. Se produjo la transmisión del glioblastoma al receptor del hígado de este donante. A los nueve meses del trasplante el paciente presentó infiltración tumoral en lóbulo hepático izquierdo. La laparotomía evidenció invasión tumoral extensa en hígado y estructuras infrahepáticas. El paciente falleció diez meses después de recibir el trasplante hepático. De los otros tres órganos trasplantados del mismo donante a tres receptores (corazón, riñón y riñón), los dos riñones fueron extraídos en el primer mes del trasplante por rechazo agudo y no había evidencia histológica de transmisión del tumor en ninguno de los dos riñones. Los receptores renales y el receptor cardíaco continuaban bien y sin evidencia de neoplasia 25 meses postrasplante. |
| **Ruiz, 1993** | Ruíz *et al* (3) describieron la transmisión de un glioblastoma multiforme a dos receptores renales. El donante había sido sometido a craneotomía y radioterapia local; el tumor progresó y falleció seis meses después del diagnóstico. Al primer receptor se le diagnosticó mediante ecografía a los diecisiete meses del trasplante dos masas sólidas en el injerto renal. El injerto renal fue extraído, y 15 meses después de la nefrectomía el paciente continuaba en etàstas libre de tumor. Al segundo receptor renal, se le diagnosticó a los dieciocho meses del trasplante una masa renal sólida y se procedió a nefrectomía electiva. Quince meses después de la nefrectomía el paciente estaba clínicamente bien y sin recurrencia del tumor. |
| **Königsrainer, 1993** | Königsrainer *et al* (4) publicaron la transmisión de un linfoma no-Hodgkin (LNH) cerebral de un donante a dos receptores de riñón. El donante había fallecido por una hemorragia cerebral espontánea. En la autopsia se constató un LNH de alto grado en el SNC sin etàstasis extracraneales. Al primer receptor de riñón dieciocho semanas post-trasplante se le diagnosticó mediante ecografía y tomografía computadorizada abdominal una tumoración en el hilio renal. Se realizó transplantectomía, y tras un período de diez meses libre de tumor el paciente fue incluido de nuevo en lista de espera y recibió un segundo trasplante tres meses después. El paciente continuaba libre de tumor. Al segundo receptor de riñón a las dieciséis semanas del trasplante se le diagnosticó mediante ecografía abdominal un gran tumor en el injerto. Durante la transplantectomía se observó la infiltración difusa del tejido de alrededor del tumor que impidió la resección radical por lo que recibió radioterapia adicional. Posteriormente el paciente presentó ascitis masiva que fue tratada con poliquimioterapia. El paciente falleció por una neumonía bilateral por citomegalovirus. En la autopsia no se evidenció tumor. |
| **Colquhoun, 1994** | Colquhonn *et al* (5) describieron la transmisión de un glioblastoma multiforme a dos receptores renales. El donante había sido sometido a craneotomía. A los diez meses del trasplante se diagnosticó la afección tumoral en ambos receptores. El receptor del riñón izquierdo presentó múltiples nódulos subcutáneos en abdomen, tórax, espalda y piernas y una masa de 10 cm en el injerto renal; se realizó transplantectomía y suspensión de la inmunosupresión y evolucionó favorablemente. El receptor del riñón derecho presentó disfunción renal y una masa en el polo superior del riñón. No había evidencia de diseminación extrarrenal. Se le realizó transplantectomía, suspensión de la inmunosupresión y radioterapia, y evolucionó favorablemente. |
| **Jonas, 1996** | Jonas *et al* (6) describieron la transmisión de un glioblastoma multiforme en un receptor hepático. A la donante se le había realizado una craneotomía para extirpar el tumor y otra cuatro meses después que evidenció el tumor en el troncoencéfalo. Evolucionó a muerte encefálica una semana después de la segunda craneotomía. A la receptora del hígado se le diagnosticó a los cuatro meses del trasplante mediante ecografía y tomografía computadorizada nódulos hepáticos múltiples. En la laparotomía exploradora se evidenció una diseminación neoplásica extensa extrahepática. La receptora falleció seis meses después del trasplante. El corazón y los riñones de la misma donante fueron trasplantados con éxito en tres receptores sin evidencia de transmisión tumoral tras un período de seguimiento de 34 meses. |
| **Bosmans, 1997** | Bosmans *et al* (7) describieron la transmisión de un meningioma maligno en un receptor de riñón. Al año del trasplante se deterioró la función renal y el estudio histológico e inmunohistoquímico de la biopsia del injerto renal evidenció un meningioma maligno idéntico al tumor cerebral primario del donante. Además el paciente presentaba dos metástasis hepáticas pequeñas. Se le practicó un tratamiento combinado de nefroureterectomía total del injerto. En la laparotomía se objetivó una carcinomatosis peritoneal. Recibió tratamiento adicional con interferón. El paciente estaba bien y en remisión completa un año después de la nefrectomía. |
| **Frank, 1998** | Frank *et al* (8) publicaron la transmisión de un glioblastoma multiforme al receptor del hígado. La donante había sido sometida a dos craneotomías previas. Evolucionó a muerte etàstasis cuatro meses después de la primera craneotomía. La autopsia realizada en la donante no evidenció otros tumores. El hígado y los riñones de la donante fueron trasplantados en tres receptores. El receptor del hígado falleció cinco meses postrasplante y en la autopsia se constató un glioblastoma diseminado en hígado, glándulas adrenales, ganglios linfáticos y en leptomeninges. El estudio histopatológico y molecular (DNA) del tumor cerebral del donante y de todas las lesiones metastásicas en el receptor constató que se trataba de un glioblastoma multiforme idéntico. Los dos trasplantados renales evolucionaban sin evidencia de transmisión tumoral tras 52 meses de seguimiento. |

| | |
|---|---|
| **Armanios, 2004** | Armanios *et al* (9) publicaron en 2004 la transmisión de un glioblastoma multiforme al receptor de un trasplante bipulmonar y al receptor de un hígado. El donante había sido sometido a una biopsia cerebral esterotáxica y a radioterapia cerebral. Los pulmones, corazón, hígado y riñones fueron trasplantados en cinco receptores. Una metástasis ganglionar del GBM en el hilio pulmonar del donante fue identificada durante el trasplante bipulmonar. Tres meses post-Tx el receptor fue diagnosticado de etàstasis pleuropulmonares de GBM y falleció cuatro meses post-Tx. El receptor hepático desarrolló un GBM multiforme. Los receptores de corazón y de riñones no presentaron transmisión del GBM durante el seguimiento. |
| **Fatt, 2008** | En 2008, Fatt *et al* (10) publicaron la transmisión de un glioblastoma multiforme al receptor de un trasplante pulmonar. El diagnóstico de la transmisión tumoral se realizó 12 meses post-Tx. No constan factores de riesgo de diseminación extraneural del GBM en el donante ni seguimiento en el receptor. |
| **Chen, 2008** | Chen *et al* (11) publicaron la transmisión de un glioblastoma multiforme de un donante al receptor de un trasplante bipulmonar. El GBM en el donante no era conocido el día de la donación y fue diagnosticado en la autopsia realizada después de finalizar la extracción y el trasplante de órganos: corazón, pulmones, hígado, páncreas y riñones. El receptor del trasplante bipulmonar falleció por GBM metastásico 17 meses post-Tx. Los receptores de los otros órganos no presentaron transmisión del GBM del donante durante el seguimiento. |
| **Kashyap, 2009** | Kashyap *et al* (12) en 2009 documentaron la transmisión de un astrocitoma maligno de un donante en una receptora a los cinco meses del trasplante hepático. Los estudios de imagen (body-TAC) en dicha receptora evidenciaron que dicho astrocitoma estaba localizado exclusivamente en el hígado trasplantado. Dicho astrocitoma fue confirmado en la necropsia de la receptora. No consta el tiempo de supervivencia de la receptora. |
| **Zhao, 2012** | En 2012, Zhao *et al* (13) publicaron la transmisión de un pineoblastoma de un donante al receptor de un trasplante multivisceral (hígado, páncreas e intestino delgado). El pineoblastoma en el donante no era conocido el día de la donación y fue diagnosticado en la autopsia realizada después de realizar el trasplante de órganos. El informe de la autopsia del donante fue conocido siete semanas después del trasplante. El receptor presentó metástasis de pineoblastoma en hueso (mandíbula) y en médula ósea y falleció dos meses después de la extirpación del tumor metastásico. |
| **Nauen, 2014** | Nauen *et al* (14) publicaron en 2014 la transmisión de un glioblastoma multiforme de un donante al receptor de un trasplante pulmonar. La autopsia del donante evidenció un GBM sin metástasis extraneurales. El receptor fue diagnosticado de GBM extracraneal (pleura, pulmón, ganglios linfáticos e hígado) 15 meses post-Tx y falleció. |
| **Gingras, 2021** | En 2021, Gingras *et al* (15) publicaron la transmisión de un xanthoastrocitoma pleomórfico anaplásico de un donante a cuatro receptores de órganos (hígado, riñón, riñón-páncreas y pulmones). El tumor del donante fue testado positivo para la mutación BRAF V600E por inmunohistoquímica. El receptor hepático falleció a los 85 días del trasplante y en la autopsia había una neoplasia pleomórfica y metástasis peritoneales. Un receptor renal se detectó una neoplasia y requirió una nefrectomía del injerto a los 3 meses del trasplante, y estaba vivo dos años después. El receptor reno-pancreático fue diagnosticado de carcinomatosis peritoneal extensa, requirió nefrectomía y pancreatectomía de los injertos y falleció 128 días después del trasplante. El receptor pulmonar fue diagnosticado de un carcinoma pulmonar con una mutación BRAF V600E positiva y falleció (no se pudo obtener más información adicional). Los autores identificaron los perfiles mutacionales somáticos de las neoplasias utilizando tecnologías de secuenciación de nueva generación para el estudio del perfil genómico. Los datos eran consistentes con la presencia de una entidad clonal agresiva en el donante y la posterior proliferación de cáncer en cada receptor. Concluyen que este estudio estableció que el perfil genético de un tumor del donante y su potencial fenotipo agresivo podría se determinado antes de realizar el trasplante. |
| **Transmisión del tumor primario del SNC del donante con el trasplante de órganos y mortalidad en los receptores-Revisión de la literatura, periodo 1987-2022** | ***.Transmisión del tumor primario del SNC del donante con los órganos trasplantados en los receptores-Resumen de los 15 casos clínicos publicados en la literatura, periodo 1987-2022.*** Hubo transmisión del tumor del SNC del donante con los órganos trasplantados en los receptores de 9 riñones, 6 hígados, 5 pulmones,1 corazón, 2 riñón-páncreas y 1 receptor de un trasplante multivisceral. El tipo histológico tumoral identificado en estos 15 donantes incluye nueve (60%) glioblastomas, un astrocitoma, un meduloblastoma, un meningioma maligno, un linfoma no-Hodgkin, un pineoblastoma y un xantoastrocitoma pleomórfico anaplásico (1-15). |
| | ***.Transmisión tumoral en receptores de corazón de donantes con tumores primarios malignos del SNC.*** En la literatura hay solo dos casos documentados de transmisión de tumores primarios malignos del SNC con el trasplante de corazón de dos donantes fallecidos con meduloblastoma (1, 16). La incidencia de metástasis en corazón en pacientes con cáncer (tanto sistémico como del SNC) es muy baja y frecuentemente se localizan en la superficie del miocardio (17). En la serie de Klatt *et al* (17) con 1029 necropsias de pacientes con cáncer la incidencia de metástasis en corazón era del 10,7%. Pasquier *et al* (18) investigaron la incidencia de metástasis extraneurales en pacientes con astrocitmas y glioblastomas y en cinco casos (7,1%) dichas metástasis se localizaron en corazón. Esta baja incidencia de metástasis en corazón se explica porque únicamente un pequeño porcentaje de las células tumorales llegan al miocardio ya que frecuentemente quedan atrapadas en la microcirculación pulmonar y son rápidamente destruidas (19). |
| | ***. Mortalidad en receptores de órganos extrarrenales con transmisión del tumor del donante***. La mortalidad es elevada en aquellos receptores de órganos extrarrenales con transmisión del tumor primario del SNC del donante. Todos los receptores de órganos extrarrenales en los que se produjo transmisión del tumor del donante fallecieron y la causa de la muerte fue el tumor transmitido (1, 2, 4, 6, 8, 9, 11, 13-15). En el receptor hepático del trabajo de Armanios *et al* hubo transmisión tumoral pero no consta si el receptor falleció o no (9). |
| | ***. Mortalidad en receptores de riñón y de riñón-páncreas con transmisión del tumor del donante***. Uno de los receptores de riñón del trabajo de Königsrainer *et al* (4) falleció por una neumonía bilateral por citomegalovirus y en la autopsia no se evidenció tumor. Otros dos receptores de riñón-páncreas fallecieron, uno cinco meses después por infiltración tumoral difusa en el riñón trasplantado y en ganglios linfáticos (1) y el otro fue diagnosticado de carcinomatosis peritoneal extensa y falleció 128 días después del trasplante (15). El resto de receptores de riñón en los que se |

| | |
|---|---|
| | produjo transmisión del tumor del donante no fallecieron (1, 3, 4, 5, 7, 15). |
| **Considera-ciones especiales** | En general la transmisión tumoral con el trasplante de órganos de donantes fallecidos en los receptores es infrecuente ya que los antecedentes de cáncer en el donante contraindican la donación de órganos (20). Según datos de la UNOS la tasa de transmisión tumoral en un total de 108.062 receptores de órganos de donantes fallecidos era del 0,012% (20). La transmisión de tumores primarios del SNC donante-receptor de órganos es infrecuente (21, 22).<br>Aunque los casos clínicos (Tabla 10) y las series clínicas retrospectivas (Tabla 9) demuestran la transmisión neoplásica donante-receptor, sin embargo no aportan información sobre la tasa real de transmisión tumoral ni sobre los factores de riesgo asociados con dicha transmisión en los receptores (23). Tampoco existen estudios prospectivos que den respuesta a estas dos cuestiones (23). Ocasionalmente, la transmisión tumoral se ha descrito con células tumorales del donante sin evidencia de metástasis en los órganos trasplantados (13). Dichas células tumorales pueden proliferar en el receptor y metastatizar a distancia (ej. hueso) y fuera de los órganos trasplantados (13). Según algunos autores el riesgo de transmisión tumoral en receptores de corazón de donantes con tumores primarios del SNC es muy bajo (24).<br><br>Los glioblastomas multiformes (GBM) son los tumores del SNC más frecuentes y más agresivos en adultos y son los que más frecuentemente han provocado transmisión de tumores del SNC de donantes en los receptores de órganos (1-15, 25). La diseminación hematógena del GBM es una característica intrínseca de la biología de este tumor (26). Un trabajo publicado por Müller et al en 2014 documenta que en 29 (20,6%) de 141 pacientes con GBM se identificaron células tumorales circulantes en sangre periférica (26).<br><br>Según algunos autores los donantes fallecidos con tumores del SNC sin diagnóstico histopatológico definitivo deben evitarse para el trasplante de sus órganos (27). Con los avances en la comprensión de los subtipos moleculares en neurooncología, un seguimiento adecuado debe apuntar a definir nuevos "marcadores de riesgo de transmisión" que, junto con los "factores de riesgo" descritos, ayudarán a seleccionar mejor y con más seguridad a los potenciales donantes de órganos (27). |
| **Bibliografía** | 1. Lefrancois N, Touraine JL, Cantarovich D, et al. Transmission of medulloblastoma from cadaver donor to three organ transplant recipients. Transplant Proc 1987: 19: 2242.<br>2. Morse JH, Turcotte JG, Merion RM, Campbell DA Jr, Burtch GD, Lucey MR. Development of a malignant tumor in a liver transplant graft procured from a donor with a cerebral neoplasm. Transplantation 1990: 50: 875–877.<br>3. Ruiz JC, Cotorruelo JG, Tudela V, et al. Transmission of glioblastoma multiforme to two kidney transplant recipients from the same donor in the absence of ventricular shunt. Transplantation 1993: 55: 682–683.<br>4. Konigsrainer A, Steurer W, Schumer J, et al. Transmission of non-Hodgkin's lymphoma through renal allografts—Disastrous result of false diagnosis and inadequate information. Transplant Proc 1993: 25: 3075–3076.<br>5. Colquhoun SD, Robert ME, Shaked A, et al. Transmission of CNS malignancy by organ transplantation. Transplantation 1994: 57: 970–974.<br>6. Jonas S, Bechstein WO, Lemmens HP, Neuhaus R, Thalmann U, Neuhaus P. Liver graft-transmitted glioblastoma multiforme. A case report and experience with 13 multiorgan donors suffering from primary cerebral neoplasia. Transpl Int 1996: 9: 426–429.<br>7. Bosmans J-L, Ysebaert D, De Cock AM, et al. Interferon-alpha and the cure of metastasis of a malignant meningioma in a kidney allograft recipient: A case report. Transplant Proc 1997: 29: 838.<br>8. Frank S, Muller J, Bonk C, Haroske G, Schackert HK, Schackert G. Transmission of glioblastoma multiforme through liver transplantation. Lancet 1998: 352: 31.<br>9. Armanios MY, Grossman SA, Yang SC, et al.Transmission of glioblastoma multiforme following bilateral lung transplantation from an affected donor: case study and review of the literature. Neuro Oncol 2004; 6:259-63.<br>10. Fatt MA, Horton KM, Fishman EK. Transmission of metastatic glioblastoma multiforme from donor to lung transplant recipient. J Comput Assist Tomogr 2008; 32: 407-9.<br>11. Chen H, Shah AS, Girgis RE, Grossman SA. Transmission of glioblastoma multiforme after bilateral lung transplantation. J Clin Oncol 2008; 26: 3284-5.<br>12. Kashyap R, Ryan C, Sharma R, et al. Liver grafts from donors with central nervous system tumors: A single-center perspective. Liver Transpl 2009: 15: 1204–1208.<br>13. Zhao P, Strohl A, Gonzalez C, et al. Donor transmission of pineoblastoma in a two-yr-old male recipient of a multivisceral transplant: a case report. Pediatr Transplant 2012; 16: E110-4.<br>14. Nauen DW, Li QK. Cytological diagnosis of metastatic glioblastoma in the pleural effusion of a lung transplant patient. Diagn Cytopathol 2014; 42: 619-23.<br>15. Gingras MC, Sabo A, Cardenas M, et al. Sequencing of a central nervous system tumor demonstrates cancer transmission in an organ transplant. Life Sci Alliance 2021; 4: e202000941.<br>16. Buell JF, Trofe J, Hanaway MJ, et al. Transmission of donor cancer into cardiothoracic transplant recipients. Surgery 2001; 130: 660-6.<br>17. Klatt EC, Heitz DR. Cardiac metastases. Cancer 1990; 65: 1456-9.<br>18. Pasquier B, Pasquier D, N'Golet A, Panh MH, Couderc P. Extraneural metastases of astrocytomas and glioblastomas: clinicopathological study of two cases and review of literature. Cancer 1980; 45: 112-25.<br>19. Weiss L, Dimitrov DS. Mechanical aspects of the lungs as cancer cell-killing organs during hematogenous metastasis. J Theor Biol 1986; 121: 307-21.<br>20. Kauffman HM, McBride MA, Cherikh WS, Spain PC, Delmonico FL. Transplant tumor registry: donors with central nervous system tumors1. Transplantation 2002;73:579-82.<br>21. Kauffman HM, Cherikh WS, Mcbride MA, Cheng Y, Hanto DW. Deceased donors with a past history of malignancy: An organ procurement and transplantation network/united network for organ sharing update. Transplantation 2007: 84: 272–274.<br>22. Punnett AS, McCarthy LJ, Dirks PB, Hawkins C, Bouffet E. Patients with primary brain tumors as organ donors: case report and review of the literature. Pediatr Blood Cancer 2004; 43: 73-7.<br>23. Finger EB, Feng S. Central nervous system tumors and organ donation: an update. Curr Opin |

| | |
|---|---|
| | Organ Transplant 2006; 11: 146-150.<br>24. Hornik L, Tenderich G, Wlost S, Zittermann A, Minami K, Koerfer R. Organs from donors with primary brain malignancy: the fate of cardiac allograft recipients. Transplant Proc 2004; 36: 3133-7.<br>25. Jimsheleishvili S, Alshareef AT, Papadimitriou K, et al. Extracranial glioblastoma in transplant recipients. J Cancer Res Clin Oncol 2014; 140: 801-7.<br>26. Müller C, Holtschmidt J, Auer M, et al. Hematogenous dissemination of glioblastoma multiforme. Sci Transl Med 2014; 6: 247ra101.<br>27. Zhu M, Bian Y, Jiang J, Lei T, Shu K. Rapid screening for safety of donation from donors with central nervous system malignancies. Medicine (Baltimore) 2020; 99: e22808. |

A= Astrocitoma; C= Corazón; E= Ependimoma; G= Glioblastoma; GM= Glioblastoma multiforme; H= Hígado; ID= Intestino delgado; M= Meningioma; MB= Meduloblastoma; NC= No consta; O= Oligodendroglioma; Pá= Páncreas; Pu= Pulmón; R= Riñón; Tx= trasplante

## Vigilancia de los pacientes trasplantados con órganos de donantes con tumores primarios del SNC

La vigilancia continua de los receptores de órganos de estos donantes probablemente pueda reducir la tasa de mortalidad en aquellos casos de transmisión tumoral con los injertos (Tabla 11).

**Tabla 11. Vigilancia de los pacientes trasplantados con órganos de donantes con tumores primarios del SNC**

| | |
|---|---|
| **Consentimiento informado en los receptores** | El consentimiento informado de todos los receptores de órganos de donantes con tumores primarios del SNC es obligatorio y debe ser una parte integral del proceso de donación y trasplante (1). Según experiencias personales de algunos autores muchos pacientes en lista de espera de trasplante renal están a favor de ser trasplantados con riñones de estos donantes (1). |
| **Criterios de selección de los receptores** | Algunos autores recomiendan no trasplantar órganos de donantes fallecidos con tumores primarios malignos del SNC por el riesgo de transmisión tumoral (2). Sin embargo, otros autores sugieren que estos órganos pueden ser ofertados para trasplante en receptores en urgencia cero de trasplante de corazón, hígado o pulmón en el contexto de elevada mortalidad en lista de espera sin trasplante (1, 3-5). En estos casos hay que evaluar de forma individual el riesgo-beneficio en cada potencial receptor de estos órganos antes del trasplante (1). |
| **Riesgo de transmisión tumoral en receptores de órganos** | El riesgo real de transmisión del tumor primario del SNC del donante al receptor a través del trasplante de órganos es desconocido (6, 7). Los donantes de órganos fallecidos con glioblastomas multiformes o meduloblastomas y con tratamiento quirúrgico tumoral previo (biopsia o exéresis) representan el grupo de más riesgo de transmisión tumoral en los receptores (1). En cambio, los donantes fallecidos con tumores intracraneales benignos primarios representan el grupo de menos riesgo de transmisión tumoral en los receptores y siempre deben ser aceptados como donantes potenciales de órganos (1). |
| **Transmisión tumoral en un injerto renal** | Si se produce la transmisión en un injerto renal y el tumor está confinado al injerto, la nefrectomía del injerto y la suspensión de la inmunosupresión suele ser suficiente para erradicar la enfermedad (8-10). La quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia han demostrado su eficacia en la erradicación de la enfermedad como tratamiento adicional a la nefrectomía en aquellos casos en los que el tumor presentó extensión fuera del injerto (9, 11,12). |
| **Transmisión tumoral en un injerto extrarenal** | En la transmisión del tumor con el injerto hepático con tumor confinado al injerto, la hepatectomía parcial o el retrasplante junto con la disminución o modificación de la inmunosupresión pueden erradicar la enfermedad (13, 14). Según algunos autores, en receptores de injertos no-renales el retrasplante puede ser considerado en particular si la reducción o el cese de inmunosupresión se ha traducido en el rechazo del aloinjerto y, con suerte, del tumor transmitido (14). |
| **Vigilancia en receptores de órganos de donantes con tumores primarios del SNC- Experiencia en España, periodo 2013-2018** (15) | En un trabajo reciente publicado en 2022 por Mahíllo *et al*, los autores analizan prospectivamente la experiencia en España durante el período 2013-2018 con los resultados de los trasplantes de órganos obtenidos de donantes fallecidos con neoplasias diagnosticadas antes o después del trasplante de órganos (15). En total, se sabía que 349 (3,5 %) de los donantes de órganos utilizados tenían una neoplasia, o bien antes (n= 275) o después (n= 74) del trasplante. El riesgo de transmisión tumoral se clasificó según lo propuesto por el Consejo de Europa. Cuando se evaluó toda la serie, la neoplasia del SNC (n= 104) era la más frecuente en los donantes, y excepto tres donantes, todos fueron considerados de riesgo mínimo. No hubo ningún caso de transmisión tumoral del donante en los 243 receptores de riesgo con información disponible sobre el seguimiento (mediana de seguimiento de 24 meses; IR: 19-25 meses).<br>Estos autores enfatizan en una serie de apartados muy importantes en la evaluación clínica y selección de todos estos donantes, en un intento de minimizar el riesgo de transmisión tumoral donante-receptor y de garantizar la máxima seguridad a los potenciales receptores de órganos (15). Es prioritario revisar a fondo la historia clínica del donante, con informes clínicos documentados de cualquier cáncer previamente diagnosticado, así como realizar una exploración física completa. Consideran que se deben hacer esfuerzos para garantizar que toda la información clínica del donante pueda estar disponible antes de iniciar los trasplantes. La realización rutinaria de TAC (craneal, tóraco-abdominal y pélvico) en todos estos donantes puede reducir el riesgo potencial de transmisión tumoral en los receptores de órganos. En |

| | |
|---|---|
| | nuestra opinión, y con carácter excepcional, la realización de un PET-TAC en el donante puede ser muy útl en el despistaje de metástasis extraneurales de estos tumores primarios del SNC, en hospitales que dispongan de estas técnicas y si la logística hospitalaria y la situación hemodinámica del donante lo permiten. La posibilidad de tener patólogos expertos de guardia se concibe como un enfoque útil y necesario para facilitar evaluaciones más precisas de las lesiones sospechosas identificadas durante la evaluación del donante o durante la extracción de órganos (15). Por último, si la logística hospitalaria lo permite es aconsejable realizar autopsias urgentes en el donante después de la extracción y antes del trasplante de órganos (15). Toda la información clínica disponible del donante debe ser aportada a todos los equipos trasplantadores, así como a la ONT, y si procede a la administración sanitaria autonómica correspondiente, antes de iniciar los trasplantes de órganos. |
| **Vigilancia en receptores de órganos- Consideraciones especiales** | La vigilancia de los órganos trasplantados mediante ecografía y/o TAC y/o RNM debe ser realizada de forma periódica y sistemática en los dos primeros años postrasplante para detectar precozmente una posible transmisión que nunca ha sido descrita después de 20 meses del trasplante.<br>Según Nalesnik debemos proceder con estrecha vigilancia con este pool de donantes hasta que tengamos la prueba “mágica” que pueda decirnos rápidamente si un tumor del SNC en un posible donante presentará diseminación extraneural (16). En consonancia con este autor, en nuestra opinión la evaluación clínica cuidadosa del donante, junto con toda la información disponible, el juicio clínico y los deseos del potencial receptor que siempre debe ser informado adecuadamente, seguirán sirviendo como base para permitirnos seguir el precepto eterno: *primum non nocere* (16). |
| **Bibliografía** | 1. Chui AK. Transplantation of organs from primary brain tumour donors: a continuing dilemma. Transplant Rev 1999; 13: 169-173.<br>2. Penn I. Transmision of cancer from organ donors. Nefrología 1995; 15: 205-213.<br>3. Healey PJ, Davis CL. Transmission of tumours by transplantation. Lancet 1998; 352: 2-3.<br>4. Colquhoun SD, Robert ME, Shaked A, et al. Transmission of CNS malignancy by organ transplantation. Transplantation 1994; 57: 970-4.<br>5. Detry O, Honoré P, Meurisse M, Bonnet P, Jacquet N. Malignancy transplantation with graft: do patients with primary central nervous system tumors have to be excluded from the donor pool? Transpl Int 1997; 10: 83-4.<br>6. Cavaliere R, Schiff D. Donor transmission of primary brain tumors: A neurooncologic perspective. Transplant Rev 2004; 18: 204-213.<br>7. Buell JF, Trofe J, Sethuraman G, et al. Donors with central nervous system malignancies: Are they truly safe? Transplantation 2003: 76: 340–343.<br>8. Ruiz JC, Cotorruelo JG, Tudela V, et al. Transmission of glioblastoma multiforme to two kidney transplant recipients from the same donor in the absence of a ventricular shunt.Transplantation 1993; 55: 682-683.<br>9. Colquhonn SD, Robert ME, Shaked A, et al. Transmission of CNS malignancy by organ transplantation. Transplantation 1994; 57: 970-978.<br>10. Königsrainer A, Steurer W, Schumer J, et al. Transmission of non-Hodgkin's lymphoma through renal allografts: disastrous results of false diagnosis and inadequate information. Transplant Proc 1993; 25: 3075-3076.<br>11. Lefrancois N, Touraine JL, Cantarovich D, et al. Transmission of medulloblastoma from cadaver donor to three organ transplant recipients. Transplant Proc 1987; 19: 2242.<br>12. Bosmans JL, Ysebaert D, De Cock AM, et al. Interferon-alpha and the cure of metastasis of a malignant meningioma in a kidney allograft recipient: a case report. Transplant Proc 1997; 29: 838.<br>13. Detry O, et al. Management of recipients of hepatic allografts harvested from donors with malignancy diagnosed shortly after transplantation. Clin Transplant 1998; 12: 579-581.<br>14. Kauffman HM, et al. Deceased donors with a past history of malignancy: an organ procurement and transplantation network/united network for organ sharing update. Transplantation 2007; 84: 272-4.<br>15. Mahíllo B, Martín S, Molano E, et al. Malignancies in Deceased Organ Donors: The Spanish Experience. Transplantation 2022; 106: 1814-1823.<br>16. Nalesnik MA. Donors With Central Nervous System Cancer: Proceed With Vigilance. Transplantation 2020; 104: 458-459. |

## WHO Grading of Tumours of the Central Nervous System.

*Ref.* Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavanee WK, editors. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2007.

| | I | II | III | IV |
|---|---|---|---|---|
| **Astrocytic tumours** | | | | |
| Subependymal giant cell astrocytoma | • | | | |
| Pilocytic astrocytoma | • | | | |
| Pilomyxoid astrocytoma | | • | | |
| Diffuse astrocytoma | | • | | |
| Pleomorphic xanthoastrocytoma | | • | | |
| Anaplastic astrocytoma | | | • | |
| Glioblastoma | | | | • |
| Giant cell glioblastoma | | | | • |
| Gliosarcoma | | | | • |
| **Oligodendroglial tumours** | | | | |
| Oligodendroglioma | | • | | |
| Anaplastic oligodendroglioma | | | • | |
| **Oligoastrocytic tumours** | | | | |
| Oligoastrocytoma | | • | | |
| Anaplastic oligoastrocytoma | | | • | |
| **Ependymal tumours** | | | | |
| Subependymoma | • | | | |
| Myxopapillary ependymoma | • | | | |
| Ependymoma | | • | | |
| Anaplastic ependymoma | | | • | |
| **Choroid plexus tumours** | | | | |
| Choroid plexus papilloma | • | | | |
| Atypical choroid plexus papilloma | | • | | |
| Choroid plexus carcinoma | | | • | |
| **Other neuroepithelial tumours** | | | | |
| Angiocentric glioma | • | | | |
| Chordoid glioma of the third ventricle | | • | | |
| **Neuronal and mixed neuronal-glial tumours** | | | | |
| Gangliocytoma | • | | | |
| Ganglioglioma | • | | | |
| Anaplastic ganglioglioma | | | • | |
| Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma | • | | | |
| Dysembryoplastic neuroepithelial tumour | • | | | |
| Central neurocytoma | | • | | |
| Extraventricular neurocytoma | | • | | |
| Cerebellar liponeurocytoma | | • | | |
| Paraganglioma of the spinal cord | • | | | |
| Papillary glioneuronal tumour | • | | | |
| Rosette-forming glioneuronal tumour of the fourth ventricle | • | | | |
| **Pineal tumours** | | | | |
| Pineocytoma | • | | | |
| Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation | | • | • | |
| Pineoblastoma | | | | • |
| Papillary tumour of the pineal region | | • | • | |
| **Embryonal tumours** | | | | |
| Medulloblastoma | | | | • |
| CNS primitive neuroectodermal tumour (PNET) | | | | • |
| Atypical teratoid / rhabdoid tumour | | | | • |
| **Tumours of the cranial and paraspinal nerves** | | | | |
| Schwannoma | • | | | |
| Neurofibroma | • | | | |
| Perineurioma | • | • | • | |
| Malignant peripheral nerve sheath tumour (MPNST) | | • | • | • |
| **Meningeal tumours** | | | | |
| Meningioma | • | | | |
| Atypical meningioma | | • | | |
| Anaplastic / malignant meningioma | | | • | |
| Haemangiopericytoma | | • | | |
| Anaplastic haemangiopericytoma | | | • | |
| Haemangioblastoma | • | | | |
| **Tumours of the sellar region** | | | | |
| Craniopharyngioma | • | | | |
| Granular cell tumour of the neurohypophysis | • | | | |
| Pituicytoma | • | | | |
| Spindle cell oncocytoma of the adenohypophysis | • | | | |

## CNS WHO Grades of Selected Types, Covering Entities for Which There Is a New Approach to Grading, an Updated Grade, or a Newly Recognized Tumor That Has an Accepted Grade

*Ref.* Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro Oncol 2021; 23:1231-1251.

| **CNS WHO Grades of Selected Types** | |
|---|---|
| Astrocytoma, IDH-mutant | 2, 3, 4 |
| Oligodendroglioma, IDH-mutant, and 1p/19q-codeleted | 2, 3 |
| Glioblastoma, IDH-wildtype | 4 |
| Diffuse astrocytoma, **MYB**- or **MYBL1**-altered | 1 |
| Polymorphous low-grade neuroepithelial tumor of the young | 1 |
| Diffuse hemispheric glioma, H3 G34-mutant | 4 |
| Pleomorphic xanthoastrocytoma | 2, 3 |
| Multinodular and vacuolating neuronal tumor | 1 |
| Supratentorial ependymoma[a] | 2, 3 |
| Posterior fossa ependymoma[a] | 2, 3 |
| Myxopapillary ependymoma | 2 |
| Meningioma | 1, 2, 3 |
| Solitary fibrous tumor | 1, 2, 3 |

Grade is based on natural history and for some tumor types, definite grading criteria and understanding of natural history are not yet known. Note the use of Arabic numerals. [a]For morphologically defined ependymomas.

# CAPÍTULO 14

# CAPÍTULO 14. DONANTES DE ÓRGANOS CON ENFERMEDADES METABÓLICAS POTENCIALMENTE TRANSMISIBLES CON EL TRASPLANTE HEPÁTICO

## Introducción

El trasplante hepático (TH) confiere un pequeño riesgo de transmisión de enfermedad del donante al receptor (1). Las enfermedades transmitidas con el trasplante de órganos del donante en el receptor más comúnmente identificadas son infecciones bacterianas o víricas y neoplasias, con estimaciones documentadas de hasta en un 2%-3% de los trasplantes, aunque es probable que algunos casos no se reconozcan ni se notifiquen (2-4). Infrecuentemente, otras enfermedades no infecciosas ni tumorales o enfermedades hereditarias del donante pueden transmitirse involuntariamente, en particular a través del TH en los receptores (1). Estas otras enfermedades que involucran al hígado y que pueden ser transmitidas donante-receptor con el TH se pueden agrupar en enfermedades metabólicas (ej. hemocromatosis hereditaria), hematológicas (ej. déficits hereditarios de algunos factores de la coagulación de síntesis hepática) y autoinmunes (ej. púrpura trombocitopénica idiopática) (1, 4). Dichas enfermedades se pueden clasificar de varias maneras: primero, si el trasplante se realizó con un hígado de un donante sin reconocimiento previo al TH de un trastorno (ej. déficit de ornitina transcarbamilasa); y segundo, si el TH se realizó con una enfermedad transmisible conocida en el donante pre-TH (ej. síndrome de Gilbert) (1). Además, en situaciones en las que hay reconocimiento pre-TH de una transmisión de donante a receptor, es importante determinar si el estado clínico del receptor posterior al TH será potencialmente afectado de alguna manera (ej. porfiria aguda intermitente) o nada (ej. síndrome de Gilbert) (1).

En todos estos casos es importante para los equipos de coordinación y de trasplantes de hígado y para los receptores hepáticos ser conscientes de estas posibles enfermedades transmisibles con el TH y complicaciones precoces asociadas post-TH. Dichas complicaciones en el receptor incluyen el desarrollo o la refractariedad de una hiperamonemia, cambios en el estado mental y acidosis láctica a corto plazo, hiperferritinemia significativa o hiperlipidemia, o el desarrollo *de novo* de estados de hipercoagulabilidad o diátesis hemorrágica (5-17). Todo ello obliga a realizar una minuciosa evaluación clínica del donante de

hígado, que requiere prudencia y cautela en todos los casos (1). Según algunos autores los hígados afectados por trastornos metabólicos hereditarios (mayoritariamente monogénicos) se pueden considerar como una opción terapéutica en el contexto de trasplante hepático de donante fallecido, trasplante dominó o trasplante de vivo genéticamente emparentado en algunos receptores adecuadamente seleccionados (17-19). Los contextos clínicos difieren notablemente en cada persona y los médicos que atienden a los posibles donantes y receptores hepáticos deben ser conscientes de la existencia de estas enfermedades del donante poco comunes (17). Infrecuentemente el trasplante involuntario de hígados afectados por una enfermedad metabólica no diagnosticada en donantes fallecidos es inevitable e impredecible y el resultado puede ser letal en el receptor (6). Por otro lado la ausencia de guías clínicas limita la detección y el diagnóstico de estos trastornos antes de la donación y el trasplante hepático.

Para detectar enfermedades metabólicas, los médicos deben estar atentos a los signos clínicos inusuales antes de la muerte, especialmente en donantes jóvenes, como trastorno neurológico (ej. epilepsia en el donante o en varios miembros familiares) o deterioro de la función renal (6, 17). En este sentido la historia clínica y la exploración física (ej. búsqueda de estigmas de hepatopatía crónica, arco senil en casos de hipercolesterolemia hereditaria, anillo de Kayser-Fleischer en la enfermedad de Wilson) del donante, así como el preguntar siempre los antecedentes de enfermedades hereditarias (ej. hiperoxaluria primaria) son cruciales para realizar siempre un screening diagnóstico específico (ej. estudios bioquímicos, genéticos, enzimáticos y/o anatomopatológicos) de estos trastornos, en hospitales que dispongan de estas técnicas y si la logística hospitalaria lo permite. El conocimiento de una enfermedad hereditaria clínica (o subclínica) en el donante previene complicaciones en los receptores de órganos (ver capítulo 10). Además de la historia clínica del donante los estudios bioquímicos en sangre y orina, las pruebas de imagen, los estudios enzimáticos y/o genéticos y las biopsias hepáticas pretrasplante pueden ser muy útiles en el despistaje de estas enfermedades. En nuestra opinión el protocolo de evaluación de todos los donantes de órganos debe incluir la determinación rutinaria de amoniemia el día de la donación (generalmente con técnicas simples, rápidas y de bajo coste) (20, 21). La no determinación de amoniemia en

el donante puede impedir realizar el diagnóstico por ejemplo de un déficit de ornitina transcarbamilasa, particularmente cuando los primeros síntomas de la enfermedad aparecen en la edad adulta (ej. encefalopatía hiperamoniémica con edema cerebral y muerte encefálica) y su diagnóstico era desconocido (en el donante y en su familia) el día de la donación y de los trasplantes de órganos (6, 22). Por otro lado, según algunos autores algunos trastornos con altas tasas de portadores como la mutación del factor V Leiden, el déficit de alfa-1 antitripsina o la hemocromatosis han sido propuestos para su inclusión en la selección rutinaria de donantes de hígado (17). El diagnóstico de estas enfermedades en un corto periodo de tiempo sigue siendo el principal obstáculo para realizar un cribado amplio en el contexto de la donación de órganos en muerte encefálica (17). Además, no se puede obtener el consentimiento informado del receptor a aceptar un injerto hepático con un trastorno metabólico raro que podría afectar su futura calidad de vida. Es importante destacar que si el diagnóstico de una enfermedad metabólica adquirida se realiza tras el TH, la información específica y el seguimiento de los receptores hepáticos, así como la notificación y el consejo genético familiar son obligatorios (21). Estudios de imagen abdominal en el donante, como la tomografía computarizada o la resonancia nuclear magnética, pueden ser herramientas útiles para detectar una hepatomegalia inusual, signos de enfermedad hepática con sobrecarga de hierro como en el caso de la hemocromatosis hereditaria, o de arterioesclerosis temprana en la hipercolesterolemia familiar (17).

Es importante destacar que en la evaluación clínica de un posible donante de órganos en muerte encefálica nada reemplaza las habilidades y prácticas clínicas tradicionales. En todos los donantes necesitamos tiempo (en ocasiones pueden ser dos horas) y paciencia para realizar una historia clínica y una exploración física completas. En primer lugar, y antes de iniciar el proceso de donación de órganos, siempre debemos evaluar la causa de la muerte encefálica sobre todo en función de la edad del donante y/o ausencia de comorbilidades y/o presentaciones clínicas atípicas (ver capítulo 3). Al evaluar a esos posibles donantes de órganos, los médicos responsables de la evaluación del donante deben estar preparados para evaluar más a fondo cualquier hiperbilirrubinemia inexplicable, hiperamonemia, hiperlipidemia u otras anomalías metabólicas observadas en el donante o en sus familiares (1). El

preguntar por la existencia de enfermedades hereditarias se considera una buena práctica clínica en todos los casos. Por ejemplo, en presencia de hiperamoniemia y de elevación marcada urinaria de ácido orótico en un donante el día de la donación, sin antecedentes de hepatopatía crónica, que ha fallecido en muerte encefálica por un edema cerebral no traumático, debemos sospechar siempre un déficit de ornitina transcarbamilasa que puede estar oculto en el donante el día de la donación y que contraindica exclusivamente el trasplante hepático (6, 20-22). En todos estos casos es muy importante solicitar ayuda y asesoramiento clínico a bioquímicos expertos en la evaluación y despistaje de enfermedades metabólicas infrecuentes en los donantes de hígado, así como a los servicios de genética hospitalarios. Solicitar su ayuda es prudente en todos estos donantes en los que pensamos que la evaluación debe ser multidisciplinar. En presencia de enfermedades hereditarias confirmadas por estudio genético en el donante el consejo genético familiar es obligatorio. Por otro lado, la presencia de complicaciones post-TH inusuales e inexplicables en el receptor hepático debe obligar a realizar una investigación inmediata y exhaustiva de la historia clínica del donante (1). En nuestra opinión, es cierto que en muchas ocasiones en Medicina *"si las enfermedades no se buscan no se encuentran".* La sospecha clínica diagnóstica es determinante en estos donantes con enfermedades metabólicas infrecuentes. Sin embargo, es cierto que el contexto clínico en la evaluación de un donante de órganos fallecido suele ser una situación de emergencia, con un tiempo breve para poder realizar todos los procedimientos de selección el día de la donación (17). En cambio, en los donantes vivos de hígado sí hay tiempo suficiente para realizar la selección antes de la donación.

En este capítulo hacemos una revisión de una serie de enfermedades metabólicas poco comunes del donante (vivo o fallecido) que están recogidas en la tabla 1 y que pueden ser transmitidas con el trasplante de hígado del donante en los receptores. Por otro lado, también hacemos una revisión actualizada de los casos clínicos publicados en la literatura en los que ha sucedido dicha transmisión donante-recepor con el TH (bien de forma inadvertida o intencionada el día del trasplante) (Tablas 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 y 14). La evaluación clínica, los datos de laboratorio, las exploraciones complementarias y criterios de selección de estos donantes también están documentados en este capítulo.

| **Tabla 1. Evaluación clínica de los donantes de órganos con enfermedades metabólicas hereditarias potencialmente transmisibles con el trasplante hepático en el receptor** | |
|---|---|
| **Enfermedades metabólicas específicas del hígado-Introducción** | El hígado tiene una gran capacidad de síntesis de proteínas. Las mutaciones en los genes que codifican estas proteínas pueden afectar sólo al hígado. Por este motivo, el TH ha curado con éxito numerosos trastornos metabólicos hereditarios (18). Por el contrario, los injertos hepáticos pueden transferir esos trastornos en los receptores (17, 18). La función única, y a menudo crítica, de las vías enzimáticas metabólicas específicas del hígado implican un mayor riesgo para el receptor de adquirir una enfermedad metabólica del donante (conocida o no el día de la donación) con el TH en comparación con otros trasplantes de órganos. |
| **Donantes de hígado con enfermedades metabólicas-Criterios de selección** | Las enfermedades metabólicas que involucran al hígado representan un grupo heterogéneo de trastornos. Aparte del defecto metabólico, las funciones hepáticas del donante pueden ser normales. Por este motivo, y según algunos autores, los hígados de donantes con determinadas enfermedades metabólicas poco comunes pueden utilizarse para trasplante (17). Sin embargo, cómo podrían afectar el resultado del TH en el receptor aún son preguntas sin respuesta en algunos casos (17). |
| **Historia clínica donante** | .Antecedentes patológicos del donante<br>.Enfermedades hereditarias.<br>.Exploración física estándar |
| **Datos de laboratorio donante** | .Bioquímica sanguínea estándar: que incluya la determinación de amoniemia.<br>.Bioquímica orina estándar. Incluir la determinación urinaria de ácido orótico en presencia de hiperamoniemia en el donante.<br>.Estudio básico de hemostasia.<br>.Estudio básico de trombosis (si procede) |
| **Exploraciones complementarias donante** | .Exploraciones radiológicas complementarias: TAC y/o RNM abdominal<br>.Análisis genéticos y enzimáticos (si procede)<br>.Biopsia hepática (si procede) |
| **Enfermedades metabólicas hereditarias del donante-Riesgo de transmisión con el trasplante hepático en el receptor** | Determinadas enfermedades metabólicas hereditarias pueden transmitirse donante-receptor con el TH, frecuentemente de forma accidental o bien infrecuentemente de forma intencionada (1, 4, 17, 19). Se ha documentado la transmisión con el TH de enfermedades metabólicas donante-receptor, mayoritariamente en forma de casos clínicos, entre las que se incluyen:<br>***1. Enfermedades colestásicas hereditarias:***<br>.Síndrome de Gilbert (Tabla 2)<br>.Síndrome de Dubin-Johnson (Tabla 3)<br>***2. Déficits enzimáticos hereditarios del ciclo de la urea:***<br>.Déficit de ornitina transcarbamilasa (OTC) (Tabla 4)<br>***3. Otras enfermedades:***<br>.Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) (Tabla 5)<br>.Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (Tabla 6)<br>.Hiperoxaluria primaria (HP) (Tabla 7)<br>.Hemocromatosis hereditaria (HH) (Tabla 8)<br>.Fibrosis quística (FQ) (Tabla 9)<br>.Déficit de alfa-1 antitripsina (AAT) (Tabla 10)<br>.Porfiria aguda intermitente (PAI) (Tabla 11)<br>.Hipercolesterolemia familiar (HF) (Tabla 12)<br>.Pseudoxantoma elástico (PXE) (Tabla 13)<br>.Otras enfermedades metabólicas (Tabla 14) |
| **Bibliografía** | 1. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>2. Ison MG, Nalesnik MA. An update on donor-derived disease transmission in organ transplantation. Am J Transplant 2011; 11: 1123-30.<br>3. Birkeland SA, Storm HH. Risk for tumor and other disease transmission by transplantation: a population-based study of unrecognized malignancies and other diseases in organ donors. Transplantation 2002; 74: 1409-1413.<br>4. Neuberger J. Donor-Transmitted Disease. In Liver Transplantation: Clinical Assessment and Management (2021): 203-208. Neuberger J., Ferguson J., Newsome P. N., & Lucey M. R. (Eds.). John Wiley & Sons Ltd.<br>5. Mukhtar A, Dabbous H, El Sayed R, et al. A novel mutation of the ornithine transcarbamylase gene leading to fatal hyperammonemia in a liver transplant recipient. Am J Transplant 2013; 13:1084-1087.<br>6. Plöchl W, Spiss CK, Plöchl E. Death after transplantation of a liver from a donor with unrecognized ornithine transcarbamylase deficiency. N Engl J Med 1999; 341:921-922.<br>7. Koskinas J, Portmann B, Lombard M, Smith T, Williams R. Persistent iron overload 4 years after inadvertent transplantation of a haemochromatotic liver in a patient with primary biliary cirrhosis. J Hepatol 1992; 16:351-354.<br>8. Crawford DH, Fletcher LM, Hubscher SG, et al. Patient and graft survival after liver transplantation for hereditary hemochromatosis: implications for pathogenesis. Hepatology 2004; 39: 1655-1662.<br>9. Shaked O, Gonzalez A, Bahirwani R , et al. Donor hemosiderosis does not affect liver function and regeneration in the setting of living donor liver transplantation. Am J Transplant 2014; 14: 216-220. |

| | |
|---|---|
| | 10. Nikkilä K, Aberg F, Isoniemi H. Transmission of LDLR mutation from donor through liver transplantation resulting in hypercholesterolemia in the recipient. Am J Transplant 2014; 14: 2898-2902.<br>11. Hougardy L, Stephenne X, Reding R, et al. Acquired antithrombin type IIb deficiency after liver transplantation: a case report. Am J Transplant 2012; 12: 1329-1332.<br>12. Cransac M, Carles J, Bernard PH, et al. Heterozygous protein C deficiency and dysfibrinogenemia acquired by liver transplantation. Transpl Int 1995; 8: 307-311.<br>13. Willems M, Sterneck M, Langer F, et al. Recurrent deep-vein thrombosis based on homozygous factor V Leiden mutation acquired after liver transplantation. Liver Transpl 2003; 9: 870-873.<br>14. Gillis S, Lebenthal A, Pogrebijsky G, Levy Y, Eldor A, Eid. Severe thrombotic complications associated with activated protein C resistance acquired by orthotopic liver transplantation. Haemostasis 2000; 30: 316-320.<br>15. Leroy-Matheron C, Duvoux C, Van Nhieu JT, Leroy K, Cherqui D, Gouault-Heilmann M. Activated protein C resistance acquired through liver transplantation and associated with recurrent venous thrombosis. J Hepatol 2003; 38: 866-869.<br>16. Schuetze SM, Linenberger M. Acquired protein S deficiency with multiple thrombotic complications after orthotopic liver transplant. Transplantation 1999; 67: 1366-1369.<br>17. Schielke A, Conti F, Goumard C, Perdigao F, Calmus Y, Scatton O. Liver transplantation using grafts with rare metabolic disorders. Dig Liver Dis 2015; 47: 261-70.<br>18. Fagiuoli S, Daina E, D'Antiga L, Colledan M, Remuzzi G. Monogenic diseases that can be cured by liver transplantation. J Hepatol 2013; 59: 595-612.<br>19. Pungpapong S, Krishna M, Abraham SC, Keaveny AP, Dickson RC, Nakhleh RE. Clinicopathologic findings and outcomes of liver transplantation using grafts from donors with unrecognized and unusual diseases. Liver Transpl 2006; 12: 310-315.<br>20. Caballero F, Ris J, Puig M, Leal J. Successful kidney transplantation from a brain-dead donor with ornithine transcarbamylase deficiency. Transplantation 2013; 96: e63-64.<br>21. Caballero F, Ris J, Puig M, Leal J, Benito S. Brain-Dead Donors With Ornithine Transcarbamylase Deficiency: A Big Learning Opportunity in Clinical Evaluation. Am J Transplant 2017; 17: 2229.<br>22. Ramanathan M, Uppalapu S, Patel NM. Hiding in Plain Sight: A Case of Ornithine Transcarbamylase Deficiency Unmasked Post-Liver Transplantation. Am J Transplant 2017; 17: 1405-1408. |

## Tabla 2. Trasplante de hígado de donantes con síndrome de Gilbert

| | |
|---|---|
| **Donantes de hígado con síndrome de Gilbert-Evaluación clínica y criterios de selección** | El síndrome de Gilbert (SG) es un trastorno hereditario autosómico recesivo benigno de la conjugación de la bilirrubina causado por un déficit enzimático de uridindifosfato (UDP)-glucuronosiltransferasa de bilirrubina (UGT1A1) en el hígado (1). Este síndrome cursa con hiperbilirrubinemia no conjugada benigna leve, con valores normales del resto de pruebas hepáticas e histología hepática normal. El SG no es una contraindicación absoluta *per se* para la donación de hígado para trasplante (ver Capítulo 10). Los hígados de donantes fallecidos con SG pueden ser viables para trasplante, sin restricción (1). En nuestra opinión la evaluación clínica de estos donantes fallecidos con SG debe ser la estándar (ver Capítulo 3). |
| **Trasplante de hígado de donantes (tanto vivos como fallecidos) con síndrome de Gilbert** | Se ha documentado la transmisión del GS del donante (tanto vivo como fallecido) con el TH en los receptores y que cursa con hiperbilirrubinemia no conjugada aislada, pero no parece afectar la supervivencia y función del injerto a largo plazo (2-4). La incidencia documentada del SG en receptores de TH es 2,6% (2).<br>Los hígados de donantes vivos con SG pueden ser viables para trasplante (4, 5). Tanoglu *et al* documentan que el TH de donante vivo es un procedimiento seguro tanto para el donante como para el receptor (4). En un trabajo reciente de Akyildiz *et al* (5) los autores incluyeron un total de 45 donantes con SG y 99 donantes sin SG. Durante el periodo enero de 2004 y mayo de 2014 se realizaron en su centro 600 trasplantes hepáticos de donante vivo con injertos hepáticos del lóbulo derecho. Cuarenta y cinco (7,5%) de los 600 donantes tenían un diagnóstico de SG. La tasa de supervivencia de los donantes 1 año postrasplante era del 100 % para ambos grupos y la supervivencia de los receptores 1 año postrasplante era similar con donantes con o sin SG (93,3 %; 92,9 %, p= 0,93). Concluyeron que el trasplante de lóbulo hepático derecho de donantes vivos con SG parece ser seguro para la salud del donante (5). |
| **Bibliografía** | 1. Schielke A, Conti F, Goumard C, Perdigao F, Calmus Y, Scatton O. Liver transplantation using grafts with rare metabolic disorders. Dig Liver Dis 2015; 47: 261-70.<br>2. Te HS, Schiano TD, Das S, et al. Donor liver uridine diphosphate (UDP)-glucuronosyltransferase-1A1 deficiency causing Gilbert's syndrome in liver transplant recipients. Transplantation 2000; 69: 1882-1886.<br>3. Kaneko J, Sugawara Y, Maruo Y, et al. Liver transplantation using donors with Gilbert syndrome. Transplantation 2006; 82: 282-285.<br>4. Tanoglu A, Artis T, Donmez R, et al. Liver transplantation from living donors with Gilbert's syndrome is a safe procedure for both donors and recipients. Clin Transplant 2015; 29: 965-970.<br>5. Akyildiz M, Gungor G, Guler N, et al. Adult living donor liver transplantation from donors with Gilbert's syndrome: Is it safe? Clin Transplant 2020; 34: e14015. |

## Tabla 3. Trasplante de hígado de donantes con síndrome de Dubin-Johnson

| | |
|---|---|
| **Donantes de hígado con síndrome de Dubin-Johnson- Evaluación clínica y criterios de selección** | El síndrome de Dubin-Johnson (SDJ) también puede transmitirse de un donante afectado a un receptor hepático. El SDJ es un trastorno hereditario autosómico recesivo y es causado por mutaciones homocigotas en el gen ABCC2. Se caracteriza por hiperbilirrubinemia conjugada crónica causada por una excreción defectuosa de la bilirrubina conjugada de los hepatocitos a la bilis (1). Estos pacientes típicamente están asintomáticos y tienen una esperanza de vida normal (1). El hígado es normal excepto por una decoloración negra por el depósito citoplasmático de gránulos pigmentados dentro de los hepatocitos (2). Según algunos autores los hígados de donantes vivos con SDJ pueden ser viables para trasplante, aunque la experiencia es limitada (2). |
| **Trasplante de hígado de donantes con síndrome de Dubin-Johnson** | Solo hay un caso publicado en la literatura que describe el trasplante hepático parcial con éxito de una donante viva con SDJ en su hijo (3). Según dichos autores este caso apoya el TH de donantes con SDJ en receptores pediátricos, particularmente cuando la biopsia hepática excluye otras anomalías (3). |
| **Bibliografía** | 1. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>2. Keitel V, Kartenbeck J, Nies AT, Spring H, Brom M, Keppler D. Impaired protein maturation of the conjugate export pump multidrug resistance protein 2 as a consequence of a deletion mutation in Dubin-Johnson syndrome. Hepatology 2000; 32: 1317-28.<br>3. Liu C, Niu DM, Hsia CY, et al. Living donor liver transplantation using a graft from a donor with Dubin-Johnson syndrome. Pediatr Transplant 2012; 16: E25-E29. |

## Tabla 4. Trasplante de hígado de donantes con déficit de Ornitina Transcarbamilasa (OTC)

**Déficit de OTC- Introducción y manifestaciones clínicas**

La actividad enzimática de la OTC se desarrolla principalmente en las mitocondrias de los hepatocitos periportales (1). El déficit de OTC está ligado al cromosoma X y provoca deficiencias en la síntesis de urea y la acumulación resultante de niveles tóxicos de amonio. Su presentación clínica clásica predomina en varones. Sin embargo, se ha descrito que las mujeres heterocigotas para este déficit enzimático pueden tener diferentes manifestaciones clínicas de la enfermedad. Se estima que el 15–20% de mujeres desarrollan síntomas y ocasionalmente complicaciones graves (2). Ocasionalmente, esta enfermedad metabólica se manifiesta clínicamente por primera vez tardíamente en la edad adulta (40-50 años de edad o mayores) con episodios de hiperamonemia aguda que pueden provocar convulsiones, coma, edema cerebral y muerte encefálica (3-9).

**Donantes de hígado con déficit de OTC- Criterios de selección**

El déficit conocido de OTC en un donante fallecido de órganos contraindica el trasplante del hígado debido al riesgo potencial de encefalopatía hiperamoniémica, edema cerebral y muerte en el receptor, pero no del resto de órganos extrahepáticos dado que no están afectados por esta enfermedad (3, 4, 10) (ver Capítulo 10). En la comunicación de Plöchl *et al* el resto de órganos extrahepáticos (riñones, pulmones y corazón) de su donante fueron trasplantados con éxito y sin transmisión en los receptores de este déficit de OTC (3).

**Transmisión del déficit de OTC de donantes (fallecidos o vivos) en receptores hepáticos. Revisión de la literatura, 2001-2022. Casos clínicos**

En la literatura médica hay tres comunicaciones de transmisión del déficit de OTC con el trasplante de hígado de tres donantes fallecidos (con déficit desconocido de OTC el día de la donación y el trasplante) en tres receptores que fallecieron por edema cerebral (3, 5, 11). Los estudios histopatológicos hepáticos de pacientes fallecidos por déficits enzimáticos del ciclo de la urea han revelado hallazgos inespecíficos, incluida la arquitectura hepática normal, inflamación leve, colestasis, esteatosis y necrosis difusa (12). También se ha descrito la transmisión letal del déficit de OTC con el trasplante de hígado de donante vivo portador heterocigoto de este déficit (13, 14). Sin embargo, autores japoneses han realizado con éxito trasplantes hepáticos de estos donantes vivos heterocigotos en receptores (mayoritariamente niños) con déficit de OTC (15). Esta experiencia exitosa en Japón puede ser muy útil como referencia en la evaluación de estos donantes vivos en otros países como por ejemplo España y antes de descartar inadecuadamente estos hígados para trasplante (especialmente en niños) (15).

| Autor/año (Referencia) | Trasplantes de hígado (n) | Resultados (supervivencia injerto y receptor) |
|---|---|---|
| Plöchl, 2001 (3) | 1 | Plöchl *et al* (3) documentaron el trasplante de un hígado de un donante varón de 26 años de edad que falleció por edema cerebral por hiperamoniemia por un déficit de OTC de aparición tardía que era desconocido el día del trasplante. El receptor hepático falleció seis días después del trasplante por transmisión donante-receptor de este déficit de OTC con el trasplante hepático, confirmado por estudio genético. |
| Ghabril, 2007 (11) | 1 | Ghabril *et al* (11) documentaron el trasplante de un hígado procedente de un donante varón adulto con un déficit de OTC que era desconocido el día del trasplante. El receptor hepático falleció en muerte encefálica por edema cerebral (confirmado por TAC craneal y en la autopsia) por hiperamoniemia cuatro días postrasplante por transmisión donante-receptor de este déficit de OTC con el trasplante hepático. El |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | diagnóstico del déficit de OTC en el receptor hepático fue confirmado por la elevación marcada urinaria de ácido orótico. |
| | Ramanathan, 2017 (5) | 1 | Ramanathan *et al* (5) publicaron la transmisión de un déficit de OTC de una donante de órganos en un receptor hepático adulto. En el primer día del postoperatorio el receptor presentó convulsiones y la amoniemia era de 1.234 µmol/L. Falleció en el postoperatorio inmediato por edema encefálico confirmado en la autopsia. La donante era una estudiante sin antecedentes patológicos de interés fallecida por edema encefálico no traumático que era heterocigota para una variante (designada c.274C>G) del gen de la OTC. Esta mutación genética era desconocida el día de la donación. La amoniemia no fue determinada en la donante el día de la donación. El estudio *postmortem* del hígado de la donante evidenció una necrosis difusa. |
| | Mukhtar, 2013 (13) | 1 | Mukhtart *et al* (13) describieron un caso de un receptor hepático que desarrolló hiperamoniemia severa, edema cerebral y muerte encefálica 5 días postrasplante de un lóbulo hepático de una donante viva asintomática con déficit desconocido de OTC el día del trasplante. El estudio molecular en la donante reveló una mutación heterocigota en el gen de la OTC. |
| **Bibliografía** | 1. Snodgrass PJ. Biochemical aspects of urea cycle disorders. Pediatrics 1981; 68: 273-283.<br>2. Rowe PC, Newman SL, Brusilow SW. Natural history of symptomatic partial ornithine transcarbamylase deficiency. N Engl J Med 1986; 314: 541-7.<br>3. Plöchl W, Plöchl E, Pokorny H, et al. Multiorgan donation from a donor with unrecognized ornithine transcarbamylase deficiency. Transpl Int 2001; 14: 196-201.<br>4. Caballero F, Ris J, Puig M, Leal J, Benito S. Successful kidney transplantation from a brain-dead donor with ornithine transcarbamylase deficiency. Transplantation 2013; 96:e63-5.<br>5. Ramanathan M, Uppalapu S, Patel NM. Hiding in plain sight: a case of ornithine transcarbamylase deficiency unmasked post-liver transplantation. Am J Transplant 2017;17: 1405-1408.<br>6. Thurlow VR, Asafu-Adjaye M, Agalou S, Rahman Y. Fatal ammonia toxicity in an adult due to an undiagnosed urea cycle defect: under-recognition of ornithine transcarbamylase deficiency. Ann Clin Biochem 2010;47(Pt 3):279-81.<br>7. Rohininath T, Costello DJ, Lynch T, Monavari A, Tuchman M, Treacy EP. Fatal presentation of ornithine transcarbamylase deficiency in a 62-year-old man and family studies. J Inherit Metab Dis 2004; 27:285-8.<br>8. Lien J, Nyhan WL, Barshop BA. Fatal initial adult-onset presentation of urea cycle defect. Arch Neurol 2007; 64:1777-9.<br>9. Gropman AL, Summar M, Leonard JV. Neurological implications of urea cycle disorders. J Inherit Metab Dis 2007; 30: 865-79.<br>10. Caballero F, Ris J, Puig M, Leal J, Benito S. Brain-dead donors with ornithine transcarbamylase deficiency: a big learning opportunity in clinical evaluation. Am J Transplant 2017; 17: 2229.<br>11. Ghabril M, Nguyen J, Kramer D, Genco T, Mai M, Rosser BG. Presentation of an acquired urea cycle disorder post liver transplantation. Liver Transpl 2007; 13: 1714-6.<br>12. Yaplito-Lee J, Chow CW, Boneh A. Histopathological findings in livers of patients with urea cycle disorders. Mol Genet Metab 2013; 108: 161-5.<br>13. Mukhtar A, Dabbous H, El Sayed R, et al. A novel mutation of the ornithine transcarbamylase gene leading to fatal hyperammonemia in a liver transplant recipient. Am J Transplant 2013; 13: 1084-1087.<br>14. Rahayatri TH, Uchida H, Sasaki K, et al. Hyperammonemia in ornithine transcarbamylase-deficient recipients following living donor liver transplantation from heterozygous carrier donors. Pediatr Transplant 2017; 21 (1).<br>15. Kasahara M, Sakamoto S, Horikawa R, et al. Living donor liver transplantation for pediatric patients with metabolic disorders: the Japanese multicenter registry. Pediatr Transplant 2014; 18: 6-15. | | |

## Tabla 5. Trasplante de hígado de donantes con déficit de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa (G6PD)

| | |
|---|---|
| **Donantes de hígado con déficit de G6PD- Criterios de selección** | El déficit de G6PD es una enfermedad ligada al cromosoma X causada por mutaciones en el gen de la G6PD. Se estima que a nivel mundial afecta a 400 millones de personas (1).<br>Clásicamente, y según algunos autores esta enfermedad en el donante vivo se ha considerado una contraindicación a la donación de hígado para trasplante debido a los riesgos potenciales en el receptor de hemólisis peroperatoria y de secuelas graves (insuficiencia renal, CID, inmunodeficiencia y pancreatitis) (2).<br>Según algunos autores, y dada la alta prevalencia de este trastorno, los donantes vivos pueden ser considerados para la donación de hígado, con análisis cuantitativos de enzimas preoperatorios (si es posible) y cuidadoso manejo peroperatorio (3). Según otros autores sería muy improbable que un donante fallecido o vivo tuviera un déficit de G6PD no reconocido en su forma más grave sin una historia previa que lo sugiera, como tener ictericia o hemólisis (4). |

| | |
|---|---|
| **Trasplante con éxito de hígado de donante vivo con déficit de G6PD** | Reddy *et al* documentaron 14 casos de trasplante hepático con éxito de donantes vivos con déficit de G6PD (3). Los potenciales donantes con déficit de G6PD de clase I y II de la OMS fueron excluidos (<10% de actividad de G6PD). Los autores no encontraron diferencias significativas en las pruebas de función hepática postoperatorias, estancia en UCI y en el hospital, y morbilidad entre el grupo de donantes con o sin déficit de G6PD (3). Aunque el estudio no documentó los resultados en los receptores, sí constató la seguridad en los donantes con déficit de G6PD (3).<br>En otro trabajo prospectivo reciente Dogar *et al* concluyeron que los donantes vivos con déficit de G6PD de clase II y III de la OMS no deben considerarse una contraindicación para la donación del lóbulo derecho para trasplante (5). Los autores compararon los resultados peroperatorios de 15 donantes vivos de hígado con déficit de G6PD (cuatro tenían déficit de clase II y 11 de clase III) con un grupo de 39 donantes vivos sin este déficit. No observaron mortalidad en ninguno de los dos grupos y todos los demás parámetros fueron comparables. |
| **Bibliografía** | 1. Nkhoma ET, Poole C, Vannappagari V, Hall SA, Beutler E. The global prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a systematic review and meta-analysis. Blood Cells Mol Dis 2009; 42: 267-78.<br>2. Goralczyk AD, Moser C, Scherer MN, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a contraindication for living donor liver transplantation? Transpl Int 2010; 23: e65-e66.<br>3. Reddy MS, Shrivastav M, Kaliamoorthy I, et al. Safety of live liver donation by individuals with G6PD deficiency: initial results and comparative study. Transplantation 2016; 100: 814-818.<br>4. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>5. Dogar AW, Ullah K, Ghaffar A, et al. Safety of glucose-6 phosphate dehydrogenase deficient donors in living right lobe liver donation. Clin Transplant 2022; 36: e14627. |

| **Tabla 6. Trasplante de hígado de donantes con la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD)** | |
|---|---|
| **Donantes de hígado con la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD)- Criterios de selección** | La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (MSUD, por sus siglas en inglés) es un trastorno raro de herencia autosómica recesiva caracterizado por un déficit enzimático en el complejo deshidrogenasa de los α-cetoácidos de cadena ramificada (BCAA, por sus siglas en inglés). El hígado es uno de los sitios donde se realiza el metabolismo de los BCAA (1). Los hígados de donantes con esta enfermedad son estructural y funcionalmente normales (2). Según algunos autores los donantes vivos con MSUD y aquellas personas heterocigotas para MSUD parecen ser candidatos adecuados para trasplante hepático (3-7). Otros autores consideran que el trasplante de hígado de donantes fallecidos con MSUD es probablemente seguro, en base a lo extrapolado con el trasplante hepático dominó (3-5). |
| **Trasplante con éxito de hígado de donantes vivos con MSUD** | Dado que los hígados de donantes que tienen MSUD son estructural y funcionalmente normales, se han utilizado con éxito en casos de trasplante hepático dominó (3-5). Todos los casos publicados tuvieron 100% de supervivencia del paciente y del injerto con normal a casi normal niveles de BCAA en los receptores de trasplante hepático dominó, con seguimientos que oscilaron entre los 2 y 30 meses. A pesar del trasplante de hígados metabólicamente deficientes, los receptores permanecieron asintomáticos debido a la producción complementaria de la enzima deficitaria en los tejidos extrahepáticos. |
| **Bibliografía** | 1. Strauss KA, Puffenberger EG, Morton DH. Maple Syrup Urine Disease. In Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, et al. Seattle, WA: GeneReviews; 2013.<br>2. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>3. Barshop BA, Khanna A. Domino hepatic transplantation in maple syrup urine disease. N Engl J Med 2005; 353: 2410-2411.<br>4. Badell IR, Hanish SI, Hughes CB, et al. Domino liver transplantation in maple syrup urine disease: a case report and review of the literature. Transplant Proc 2013; 45: 806-809.<br>5. Mazariegos GV, Morton DH, Sindhi R, et al. Liver transplantation for classical maple syrup urine disease: long-term follow-up in 37 patients and comparative United Network for Organ Sharing experience. J Pediatr 2012; 160: 116-121.<br>6. Patel N, Loveland J, Zuckerman M, Moshesh P, Britz R, Botha J. Heterozygote to homozygote related living donor liver transplantation in maple syrup urine disease: a case report. Pediatr Transplant 2015; 19: E62-E65.<br>7. Kadohisa M, Matsumoto S, Sawada H, et al. Living donor liver transplantation from a heterozygous parent for classical maple syrup urine disease. Pediatr Transplant 2015; 19: E66-E69. |

| **Tabla 7. Trasplante de hígado de donantes con Hiperoxaluria Primaria** | |
|---|---|
| **Donantes de hígado con hiperoxaluria primaria- Criterios de selección** | La hiperoxaluria primaria (HP) es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por un déficit de la enzima específica del hígado alanina glioxilato aminotransferasa (AGT) (1, 2). La HP se manifiesta con sobreproducción de oxalato a nivel hepático, que conduce a hiperoxaluria, depósito generalizado de oxalato de calcio, nefrocalcinosis e insuficiencia renal terminal (1). El tratamiento de estos pacientes con HP es el trasplante combinado de hígado y riñón (1). El trasplante hepático dominó también se ha utilizado en estos pacientes porque la función y la histología de los hígados de donantes homocigotos con HP son normales (1). Sin embargo, según algunos autores no se recomienda el trasplante de hígado de donantes vivos con HP (1). Como la HP puede manifestarse en casi cualquier edad un donante vivo asintomático teóricamente podría transmitir la enfermedad a sus familiares con el trasplante hepático (1). Sin embargo, es poco probable que un adulto transmitiera la enfermedad, y no hay ningún caso documentando en la literatura (2). |
| **Trasplante de hígado de donantes con HP** | Dado que los hígados de donantes que tienen HP son estructural y funcionalmente normales, se han utilizado en casos de trasplante hepático dominó (3-7). Sin embargo, en los receptores de hígados de donantes con HP inevitablemente se produce hiperoxaluria y pueden desarrollar insuficiencia renal y requerir diálisis y en algunos casos retrasplante (3-7). En base a lo extrapolado con el trasplante hepático dominó otros autores consideran que el trasplante de hígado de donantes fallecidos con HP no es recomendable (1, 3-8). |
| **Bibliografía** | 1. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>2. Cochat P, Rumsby G. Primary hyperoxaluria. N Engl J Med 2013; 369: 649-658.<br>3. Donckier V, El Nakadi I, Closset J, al. Domino hepatic transplantation using the liver from a patient with primary hyperoxaluria. Transplantation 2001; 71:1346-1348.<br>4. Aziz S, Callen PW, Vincenti F, Hirose R. Rapidly developing nephrocalcinosis in a patient with end-stage liver disease who received a domino liver transplant from a patient with known congenital oxalosis. J Ultrasound Med 2005; 24: 1449-1452.<br>5. Farese S, Trost N, Candinas D, Huynh-Do U. Early renal failure after domino hepatic transplantation using the liver from a compound heterozygous patient with primary hyperoxaluria. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 2557-2560.<br>6. Franchello A, Paraluppi G, Romagnoli R, et al. Severe course of primary hyperoxaluria and renal failure after domino hepatic transplantation. Am J Transplant 2005; 5:2324-2327.<br>7. Saner FH, Treckmann J, Pratschke J, Arbogast H, Rahmel A, Vester U, Paul A. Early renal failure after domino liver transplantation using organs from donors with primary hyperoxaluria type 1. Transplantation 2010; 90: 782-785.<br>8. Schielke A, Conti F, Goumard C, Perdigao F, Calmus Y, Scatton O. Liver transplantation using grafts with rare metabolic disorders. Dig Liver Dis 2015; 47: 261-70. |

| **Tabla 8. Trasplante de hígado de donantes con Hemocromatosis Hereditaria (HH)** | |
|---|---|
| **Hemocromatosis hereditaria (HH)- Introducción y manifestaciones clínicas** | La HH es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por aumento de la absorción intestinal de hierro y el depósito en el hígado y otros órganos vitales como el páncreas y el corazón (1, 2). Es un trastorno multigénico, aunque típicamente atribuido a mutaciones homocigóticas en el gen HFE, principalmente a la mutación homocigótica C282Y que causa más del 80% de casos de HH (2). Los hallazgos clínicos más frecuentes son diabetes, cirrosis hepática e insuficiencia cardíaca. |
| **Donantes de hígado con hemocromatosis hereditaria (HH)- Criterios de selección** | La realización de una biopsia hepática en el donante con HH está indicada y puede ser muy útil en la evaluación de su viabilidad para trasplante. Según algunos autores los hígados de donantes con HH conocida se deben considerar cuidadosamente como hígados marginales dado la probable presencia de sideronecrosis e inflamación crónica leve con fibrosis en la biopsia hepática del donante (3). Por otro lado, el hígado de un donante joven con HH que tiene una biopsia de hígado normal podría ser considerado viable para trasplante (1).<br>Otros autores, y a modo de recomendación, consideran que el trasplante de hígado de donantes fallecidos con HH es probablemente seguro (4-6). El diagnóstico en el donante fallecido de HH con mutación homocigota C282Y es posible con biopsia hepática, por ejemplo en casos de HH desconocidos o no diagnosticados el día de la donación y el trasplante hepático pediátrico (7). |
| **Transmisión de la HH de donantes en receptores hepáticos** | Se ha documentado la transmisión de HH con el trasplante involuntario de hígados de donantes fallecidos asintomáticos con HH con mutación homocigota C282Y (4-6). El diagnóstico de la HH en los donantes se realizó después de realizar los trasplantes hepáticos. Los receptores hepáticos presentaron acumulación progresiva de hierro en biopsias de los injertos y requirieron flebotomías repetidas. Un receptor desarrolló cirrosis hepática a los cuatro años de seguimiento (5). No obstante, en la literatura no hay casos documentados de hemocromatosis adquirida que hayan requerido retrasplante hepático (3-5). Sin embargo, se desconocen las consecuencias de tal sobrecarga de hierro a largo plazo en los receptores (1).<br>Un estudio de Shaked *et al* demostró que la siderosis leve del donante vivo de hígado no afectó la función hepática ni a la regeneración después del trasplante hepático (3). En dicho estudio no hubo complicaciones significativas en los donantes, y todos demostraron una completa normalización de la función hepática en el postoperatorio, con una adecuada regeneración del parénquima. Los receptores también tuvieron una recuperación postoperatoria normal. Concluyen que estas personas pueden ser consideradas donantes potenciales de hígado después de una cuidadosa evaluación. |

| | |
|---|---|
| **Bibliografía** | 1. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>2. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. Gastroenterology 2010; 139: 393-408.<br>3. Shaked O, Gonzalez A, Bahirwani R, et al. Donor hemosiderosis does not affect liver function and regeneration in the setting of living donor liver transplantation. Am J Transplant 2014; 14: 216-220.<br>4. Koskinas J, Portmann B, Lombard M, Smith T, Williams R. Persistent iron overload 4 years after inadvertent transplantation of a haemochromatotic liver in a patient with primary biliary cirrhosis. J Hepatol 1992; 16: 351-354.<br>5. Crawford DH, Fletcher LM, Hubscher SG, et al. Patient and graft survival after liver transplantation for hereditary hemochromatosis: implications for pathogenesis. Hepatology 2004; 39: 1655-1662<br>6. Dwyer JP, Sarwar S, Egan B, Nolan N, Hegarty J. Hepatic iron overload following liver transplantation of a C282y homozygous allograft: a case report and literature review. Liver Int 2011; 31:1589-1592.<br>7. Monino L, Reding R, Komuta M, Dahlqvist G. Metabolic iron disorder after liver transplant: Hereditary hemochromatosis in a pediatric recipient of a pediatric donor with unknown HFE C282Y homozygous mutation. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2020; 44: e129-e131. |

## Tabla 9. Trasplante de hígado de donantes con Fibrosis Quística (FQ)

| | |
|---|---|
| **Donantes de hígado con fibrosis quística-Criterios de selección** | La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva típicamente asociada con enfermedad pulmonar grave. La enfermedad hepática es la tercera causa principal de muerte en pacientes con FQ (1, 2).<br>En la literatura existen datos muy limitados sobre el trasplante de hígados de donantes con FQ (3). A pesar de esto, y según algunos autores, los pacientes adultos con FQ, y sin evidencia de la enfermedad subyacente, pueden considerarse como potenciales donantes de hígado (de criterios expandidos) después de una cuidadosa evaluación preoperatoria, incluida la biopsia hepática (3). La esteatosis puede ser la única manifestación de FQ en la biopsia hepática. En pacientes con FQ también se ha descrito que puede haber una hipertensión portal no cirrótica por fibrosis (4). Por este motivo, la presencia de fibrosis en la biopsia hepática en un donante con FQ debe suscitar cautela (1). |
| **Trasplante de hígado de donantes con FQ** | En la literatura se han documentado dos trasplantes con éxito de dos hígados procedentes de dos donantes en muerte encefálica con FQ tras un trasplante de pulmón complicado (3). En ambos casos la bioquímica y la biopsia hepática eran normales antes de la donación. Ambos receptores evolucionaron favorablemente y sin complicaciones de FQ en los injertos durante un período de seguimiento de 4-5 años (3). |
| **Bibliografía** | 1. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>2. Colombo C, Battezzati I'M, Crosignani A, et al. Liver disease in cystic fibrosis: A prospective study on incidence, risk factors, and outcome. Hepatology 2002; 36: 1374-1382.<br>3. Aljebreen AR, Deschênes M, Lilly L, Metrakos P. Successful liver transplantation using the liver of donors with cystic fibrosis. Hepatology 2003; 38: 1059.<br>4. Khanna R, Sarin SK. Non-cirrhotic portal hypertension – diagnosis and management. J Hepatol 2014; 60: 421-441. |

## Tabla 10. Trasplante de hígado de donantes con déficit de Alfa-1 Antitripsina (AAT)

| | |
|---|---|
| **Déficit de alfa-1 antitripsina (AAT)-Introducción y manifestaciones clínicas** | El déficit de alfa-1 antitripsina (AAT) es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva que también puede ser transmitido con el trasplante hepático del donante afectado al receptor (1). La AAT es predominantemente sintetizada y secretada por el hígado (1). El déficit de AAT puede causar una enfermedad pulmonar obstructiva crónica y también una hepatopatía por almacenamiento. Aproximadamente el 10% de adultos pueden desarrollar cirrosis hepática en la 4ª-5ª década de la vida, que está frecuentemente asociada con cofactores como la hepatitis vírica o enólica (2). El curso clínico de esta enfermedad puede ser indolente y los pacientes pueden permanecer asintomáticos durante muchos años, por lo que puede ser potencialmente no reconocida en el momento de la donación y el trasplante hepático. |
| **Donantes de hígado con déficit de alfa-1 antitripsina (AAT)-Criterios de selección** | La evidencia científica es insuficiente en relación con el trasplante de hígado de donantes heterocigotos con déficit de AAT (3-9). Lo mismo sucede con el trasplante de hígado de donantes fallecidos con este déficit (10-12). Según algunos autores tampoco existen datos disponibles sobre el trasplante de hígado de donantes vivos homocigotos con déficit de AAT (1). |

| | |
|---|---|
| **Trasplante de hígado de donantes con déficit de AAT** | ***Trasplante de hígado de donantes fallecidos con déficit de AAT (10-12)***<br>En la literatura se han documentado varios casos de déficit adquirido de AAT en los receptores de hígado de donantes fallecidos con este trastorno (10-12). Un receptor de un injerto con el fenotipo PiZZ desarrolló síntomas de cirrosis y paniculitis 18 meses postrasplante (11). En otro caso de injerto hepático con fenotipo PiZZ, el receptor fue seguido durante seis años y una biopsia evidenció hepatitis y fibrosis portal (12). En otros tres casos publicados por Pungpapong *et al*, incluidos dos fenotipos (MS y MZ) heterocigotos y uno homocigoto (fenotipo ZZ), de tres donantes no diagnosticados (todos eran asintomáticos y tenían un perfil bioquímico hepático normal) no se evidenció ningún impacto adverso en la función de los injertos, aunque esto fue después de un periodo de seguimiento limitado (10). Pungpapong *et al* concluyen que los hígados de donantes con déficit de AAT (fenotipo heterocigoto y homocigoto) no parecen tener ningún impacto adverso en la función del injerto, pero se requieren datos adicionales de estudios más amplios con un seguimiento más prolongado para confirmar estos hallazgos (10).<br>***Trasplante de hígado de donantes vivos con déficit de AAT (4-6, 13)***<br>Se ha documentado el trasplante hepático de donante vivo con déficit de AAT, pero no hay datos disponibles sobre los resultados o seguimiento a largo plazo (4, 6, 13). También se ha documentado la transmisión de este déficit con el trasplante hepático inadvertido de un donante heterocigoto con déficit de AAT; el receptor presentó alteración de las pruebas bioquímicas de función hepática y las inclusiones características citoplasmáticas en la biopsia hepática a los 6 y 10 años, respectivamente (5). La detección de portadores heterocigotos para el déficit de AAT en un posible donante vivo de hígado emparentado requiere realizar pruebas en el receptor, así como en otros familiares de primer grado (1). Este déficit de AAT probablemente sería mejor identificado por el hallazgo de las típicas (aunque inesperadas) inclusiones en la biopsia hepática (14). |
| **Bibliografía** | 1. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>2. Fagiuoli S, Daina E, D'Antiga L, Colledan M, Remuzzi G. Monogenic diseases that can be cured by liver transplantation. J Hepatol 2013; 59: 595-612.<br>3. Roelandt P, Dobbels P, Komuta M, Corveleyn A, Emonds MP, Roskams T, et al. Heterozygous a1-antitrypsin Z allele mutation in presumed healthy donor livers used for transplantation. Eur J Gastroenterol Hepatol 2013; 25: 1335-1339.<br>4. Révillon Y, Michel JL, Lacaille F, et al. Living-related liver transplantation in children: the"Parisian" strategy to safely increase organ availability. J Pediatr Surg 1999; 34: 851-853.<br>5. Lee SM, Speeg KV, Pollack MS, Sharkey FE. Progression of morphological changes after transplantation of a liver with heterozygous a-1 antitrypsin deficiency. Hum Pathol 2012; 43: 753-756.<br>6. Colombani PM, Lau H, Prabhakaran K, et al. Cumulative experience with pediatric living related liver transplantation. J Pediatr Surg 2000; 35: 9-12.<br>7. Graziadei IW, Joseph JJ, Wiesner RH, Therneau TM, Batts KP, Porayko MK. Increased risk of chronic liver failure in adults with heterozygous alpha1-antitrypsin deficiency. Hepatology 1998; 28: 1058-1063.<br>8. Cacciottolo TM, Gelson WT, Maguire G, Davies SE, Griffiths WJ. Pi*Z heterozygous alpha-1 antitrypsin states accelerate parenchymal but not biliary cirrhosis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2014; 26: 412-7.<br>9. Kok KF, Wahab PJ, Houwen RH, et al. Heterozygous alpha-I antitrypsin deficiency as a co-factor in the development of chronic liver disease: a review. Neth J Med 2007; 65:160-166.<br>10. Pungpapong S, Krishna M, Abraham SC, Keaveny AP, Dickson RC, Nakhleh RE. Clinicopathologic findings and outcomes of liver transplantation using grafts from donors with unrecognized and unusual diseases. Liver Transpl 2006; 12: 310-315.<br>11. Fernández-Torres R, García-Silva J, Robles O, Otero A, Vázquez MA, Fonseca E. Alfa-1-antitrypsin deficiency panniculitis acquired after liver transplant and successfully treated with retransplant. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 715-716.<br>12. Arnal FM, Lorenzo MJ, Suárez F, et al. Acquired PiZZ alpha-1-antitrypsin deficiency in a liver transplant recipient. Transplantation 2004; 77:1918-1919.<br>13. Tannuri AC, Gibelli NE, Ricardi LR, et al. Living related donor liver transplantation in children. Transplant Proc 2011; 43: 161-4.<br>14. Fairbanks KD, Tavill AS. Liver disease in alpha-1-antitrypsin deficiency: a review. Am J Gastroenterol 2008; 103: 2136-2141. |

## Tabla 11. Trasplante de hígado de donantes con Porfiria Aguda Intermiente (PAI)

| | |
|---|---|
| **Porfiria aguda intermiente (PAI)- Introducción y manifestaciones clínicas** | La porfiria aguda intermiente (PAI) es un trastorno metabólico autosómico dominante (1). Está causada por un déficit parcial en la actividad enzimática de la porfobilinógeno deaminasa en la vía de la biosíntesis del grupo hemo (1). Los ataques ocurren cuando los metabolitos neurotóxicos, principalmente el ácido 5-aminolevulínico (ALA), están hiperproducidos por el hígado (1). El hígado es la fuente principal del exceso de producción de ALA, y trasplantar un hígado normal a un paciente con ataques recurrentes de PAI cura esta enfermedad de manera efectiva (2). |

| | |
|---|---|
| **Donantes de hígado con PAI-Criterios de selección** | Debido a que es una enfermedad rara, a menudo está sin diagnosticar en la mayoría de los individuos afectados. Sin embargo, es importante incluir la PAI no diagnosticada en el diagnóstico diferencial de donantes que tienen síntomas neurológicos inexplicables o antecedentes de dolor abdominal crónico, especialmente en un adolescente o adulto joven (3). Si la sospecha clínica es alta para PAI en un potencial donante fallecido, se deben realizar test enzimáticos apropiados para excluirla (3). La biopsia hepática podría mostrar un amplio espectro de histologías que van de normal a fibrosis avanzada (4).<br>En base a lo extrapolado con el trasplante hepático dominó, el trasplante de hígados de donantes (tanto fallecidos como donantes vivos homocigotos) con PAI conocida no está recomendado, dados los síntomas debilitantes de PAI y las complicaciones asociadas como son las contraindicaciones al tratamiento con numerosos medicamentos (ej. anestésicos, antibióticos) (5). Según algunos autores no hay datos disponibles en relación con la recomendación de trasplante de hígado de donantes vivos portadores heterocigotos con PAI (3). |
| **Trasplante de hígado de donantes con PAI** | El trasplante hepático dominó se ha intentado con donantes con PAI (5). Sin embargo, los receptores sin porfiria que reciben hígados de donantes con PAI pueden presentar síntomas de PAI y empeorar su calidad de vida, lo que subraya la necesidad de evitar el trasplante de hígados de donantes con porfiria conocida (3). Recientemente se ha descrito la recurrencia de PAI en una receptora con PAI con el trasplante de hígado de su hermano, que era un donante vivo asintomático para PAI (6). En este caso el estudio genético del donante no se hizo antes de realizar el trasplante hepático. Las pruebas bioquímicas confirmaron el diagnóstico de PAI recurrente en la receptora, con elevaciones significativas de los niveles de porfobilinógeno y ácido aminolevulínico en orina. El estudio genético en el donante encontró la misma versión mutada de PBGD/HMBS que estaba presente en la receptora, lo que confirmó que había recibido de forma inadvertida un hígado porfírico de su hermano (6). Esta experiencia ilustra la necesidad de ofrecer pruebas genéticas a las personas que donan órganos a hermanos con enfermedades autosómicas dominantes como la PAI (6). |
| **Bibliografía** | 1. Puy H, Gouya L, Deybach JC. Porphyrias. Lancet 2010; 375: 924-937.<br>2. Lissing M, Nowak G, Adam R, Karam V, Boyd A, Gouya L, Meersseman W, Melum E, Ołdakowska-Jedynak U, Reiter FP, Colmenero J, Sanchez R, Herden U, Langendonk J, Ventura P, Isoniemi H, Boillot O, Braun F, Perrodin S, Mowlem E, Wahlin S; European Liver and Intestine Transplant Association. Liver Transplantation for Acute Intermittent Porphyria. Liver Transpl 2021; 27: 491-501.<br>3. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>4. Lithner F, Wetterberg L. Hepatocellular carcinoma in patients with acute intermittent porphyria. Acta Med Scand 1984; 215: 271-274.<br>5. Dowman JK, Gunson BK, Bramhall S, Badminton MN, Newsome PN. Liver transplantation from donors with acute intermittent porphyria. Ann Intern Med 2011; 154: 571-572.<br>6. Al-Samkari H, Patel AA, Schiano TD, Kuter DJ. Recurrence of Acute Intermittent Porphyria After Liver Transplantation. Ann Intern Med 2019; 170: 904-905. |

| **Tabla 12. Trasplante de hígado de donantes con Hipercolesterolemia Familiar (HF)** | |
|---|---|
| **HF-Introducción y manifestaciones clínicas** | La hipercolesterolemia familiar (HF) es un trastorno metabólico autosómico dominante, mediado por una mutación genética en el receptor de las lipoproteínas de baja densidad (LDLR, por sus siglas en inglés). La HF es relativamente frecuente y está asociada al desarrollo de ateroesclerosis y enfermedad coronaria prematuras. |
| **Donantes de hígado con HF-Criterios de selección** | Dado que el LDLR se expresa principalmente en los hepatocitos, los injertos de pacientes afectados por HF pueden transmitir el fenotipo patógeno a los receptores (2). Según algunos autores el TH de donantes (fallecidos, o vivos homocigotos o heterocigotos) con HF es factible aunque no sin riesgos a largo plazo. Los receptores de hígados de donantes con HF deben someterse rápidamente a un estudio de lípidos e iniciar un tratamiento con estatinas, con o sin ezetimiba, durante un año postrasplante para mantener los lípidos dentro de los niveles adecuados (2). En estos receptores hay un riesgo significativo de desarrollo acelerado de grave aterosclerosis en las arterias coronarias, cerebrales y periféricas (3). |
| **Trasplante de hígado de donantes con HF** | Se ha documentado el trasplante hepático con éxito en tres receptores pediátricos con injertos de donantes vivos heterocigotos emparentados (4-6). El seguimiento informado más largo era de seis años y los niveles de colesterol plasmático se controlaron en el receptor con un inhibidor de la HGM-CoA-reductasa (6). |
| **Trasplante hepático en receptores con HF homocigota-Consideraciones especiales** | La HF ha sido en el pasado una indicación para TH (1). En una revisión reciente de nueve receptores hepáticos con HF homocigota el trasplante hepático no fue curativo en la mayoría de los pacientes con seguimiento (7). Las guías clínicas actuales sugieren que el TH en estos pacientes sea la última opción terapéutica si los tratamientos contemporáneos no están disponibles o no son posibles (7). |

| | |
|---|---|
| **Bibliografía** | 1. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>2. Nikkilä K, Aberg F, Isoniemi H. Transmission of LDLR mutation from donor through liver transplantation resulting in hypercholesterolemia in the recipient. Am J Transplant 2014; 14: 2898-2902.<br>3. Varghese MJ. Familial hypercholesterolemia: a review. Ann Pediatr Cardiol 2014; 7: 107-117.<br>4. Khalifeh M, Faraj W, Heaton N, et al. Successful living-related liver transplantation for familial hypercholesterolemia in the Middle East. Transpl Int 2005; 17: 735–9.<br>5. Shirahata Y, Ohkohchi N, Kawagishi N, et al. Living-donor liver transplantation for homozygous familial hypercholesterolemia from a donor with heterozygous hypercholesterolemia. Transpl Int 2003; 16: 276–9.<br>6. Kawagishi N, Satoh K, Akamatsu Y, et al. Long-term outcome after living donor liver transplantation for two cases of homozygous familial hypercholesterolemia from a heterozygous donor. J Atheroscler Throm 2007; 14: 94–8.<br>7. Al Dubayee M, Kayikcioglu M, van Lennep JR, Hergli N, Mata P. Is Liver Transplant Curative in Homozygous Familial Hypercholesterolemia? A Review of Nine Global Cases. Adv Ther 2022; 39: 3042-3057. |

## Tabla 13. Trasplante de hígado de donantes con Pseudoxantoma Elástico (PXE)

| | |
|---|---|
| **Pseudoxantoma elástico (PXE)- Introducción y manifestaciones clínicas** | El pseudoxantoma elástico (PXE) es un trastorno metabólico poco común causado por mutaciones en el gen que codifica el transportador celular ABCC6 (1). Como el transportador ABCC6 se expresa principalmente en el hígado y en el riñón, parece que el PXE puede ser transmitido con el TH (1, 2). El modo de herencia del PXE no está claro, pero podría ser autosómico recesivo o autosómico dominante en algunos casos (2). |
| **Donantes de hígado con PXE- Criterios de selección** | Hay autores que sugieren que los hígados de donantes con PXE conocido pueden ser viables para trasplante (1). Los receptores deben someterse a exámenes oftalmológicos rutinarios, así como al tratamiento con estatinas para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular acelerada (1). No hay datos disponibles sobre el trasplante de hígado de donantes vivos homo o heterocigotos con PXE (1). |
| **PXE adquirido en receptores de trasplante hepático de donantes fallecidos** | Se han documentado tres pacientes que desarrollaron lesiones cutáneas características y evidencia histopatológica de PXE después del trasplante de hígados procedentes de tres donantes fallecidos no emparentados, sin enfermedad ateroesclerótica sintomática, lo que sugiere que esta enfermedad se podría haber adquirido con el hígado trasplantado (2). Aunque los autores no pudieron demostrar las mutaciones ABCC6 en estos tres donantes, la ausencia de mutaciones de PXE en los receptores afectados y el momento de aparición del PXE sugieren que el PXE probablemente se adquirió a través del trasplante de hígado. En este trabajo no hay datos disponibles sobre el seguimiento o los resultados a largo plazo (2). |
| **Bibliografía** | 1. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>2. Bercovitch L, Martin L, Chassaing N, et al. Acquired pseudoxanthoma elasticum presenting after liver transplantation. J Am Acad Dermatol 2011; 64: 873-8. |

## Tabla 14. Trasplante de hígado de donantes vivos con otras enfermedades metabólicas

| | |
|---|---|
| **Trasplante de hígado de donantes vivos con Citrulinemia tipo II** | La citrulinemia tipo II trastorno hereditario autosómico recesivo del ciclo de la urea causado por un déficit de argininosuccinato sintetasa específica del hígado y que se caracteriza por aumento de los niveles plasmáticos de citrulina y de amonio (1). El TH es curativo en casos de enfermedad médicamente refractaria, con una supervivencia del 100% (2). Se ha documentado el TH con éxito con hígados de parientes vivos portadores heterocigóticos, y el procedimiento se realizó de forma segura tanto para los donantes como para los receptores. Los periodos de seguimiento oscilaron entre 6 meses a casi 7 años. No se han reportado casos de receptores que más tarde desarrollaran citrulinemia tipo II o recidiva de la enfermedad (3-5). Según algunos autores, los potenciales donantes vivos emparentados deben ser examinados rigurosamente para esta enfermedad, aunque sea asintomática. Las pruebas preoperatorias deben incluir estudios de laboratorio rutinarios y metabólicos, biopsia hepática y análisis de ADN (1). |
| **Trasplante de hígado de donantes vivos con Colestasis Intrahepática Familiar Progresiva** | La colestasis intrahepática familiar progresiva (CIFP) es un grupo de enfermedades hepáticas colestásicas autosómicas recesivas de la infancia (7). Se ha documentado trasplante con éxito de hígado de donante vivo en estos pacientes aunque la heterocigocidad en el injerto hepático teóricamente puede conferir un defecto metabólico parcial y predisponer a la colestasis (1, 8, 9). Bassas *et al* documentaron 13 pacientes con CIFP que se sometieron a trasplante de hígado de donante vivo con una tasa supervivencia del 100% en el primer año postrasplante (8). En base a la escasa experiencia documentada en la literatura no parece haber riesgo de transmisión de esta enfermedad con el TH de donante vivo, especialmente con adultos que tienen pruebas bioquímicas hepáticas normales (8, 9). |

| | |
|---|---|
| **Trasplante de hígado de donantes vivos con enfermedad de Wilson (EW)** | El trasplante de hígado de donantes vivos heterocigotos con EW ha sido documentado ampliamente (10-13). Estos donantes tenían una capacidad intermedia de metabolizar el cobre, pero fueron capaces de movilizar sus depósitos de cobre (14).<br>No hemos encontrado ningún caso de receptores afectados tras el TH involuntario de donantes fallecidos heterocigotos, pero es probable que tales receptores existan dado que la tasa de portadores de esta enfermedad es importante (14). En una revisión reciente los resultados sugieren que el TH es un tratamiento prometedor para el manejo de la EW en pacientes con síntomas neurológicos severos, particularmente si el paciente no ha respondido al tratamiento farmacológico de eliminación del cobre (15). |
| **Bibliografía** | 1. Yazaki M, Hashikura Y, Takei Y, et al. Feasibility of auxiliary partial orthotopic liver transplantation from living donors for patients with adult-onset type II citrullinemia. Liver Transpl 2004; 10: 550–4.<br>2. Kimura N, Kubo N, Narumi S, Toyoki Y, et al. Liver transplantation versus conservative treatment for adult-onset type II citrullinemia: our experience and a review of the literature. Transplant Proc 2013; 45: 3432-3437.<br>3. Kasahara M, Ohwada S, Takeichi T, et al. Living-related liver transplantation for type II citrullinemia using a graft from heterozygote donor. Transplantation 2001; 71: 157–9.<br>4. Hirai I, Kimura W, Suto K, et al. Living donor liver transplantation for type II citrullinemia from a heterozygous donor. Hepato-Gastroenterology 2008; 55: 2211–6.<br>5. Noto D, Takahashi K, Hamaguchi T, et al. A case of adult onset type II citrullinemia with portal-systemic shunt. J Neurol Sci 2009; 281: 127–9.<br>6. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>7. Srivastava A. Progressive familial intrahepatic cholestasis. J Clin Exp Hepatol 2014; 4: 25-36.<br>8. Bassas A, Chehab M, Hebby H, et al. Living related liver transplantation in 13 cases of progressive familial intrahepatic cholestasis. Transplant Proc 2003; 35: 3003-3005.<br>9. Cutillo L, Najimi M, Smets F, et al. Safety of living-related liver transplantation for progressive familial intrahepatic cholestasis. Pediatr Transplant 2006; 10: 570-574.<br>10. Kasahara M, Sakamoto S, Horikawa R, et al. Living donor liver transplantation for pediatric patients with metabolic disorders: the Japanese multicenter registry. Pediatr Transplant 2014; 18: 6–15.<br>11. Morioka D, Kasahara M, Takada Y, et al. Living donor liver transplantation for pediatric patients with inheritable metabolic disorders. Am J Transplant 2005; 5: 2754–63.<br>12. Asonuma K, Inomata Y, Kasahara M, et al. Living related liver transplantation from heterozygote genetic carriers to children with Wilson's disease. Pediatr Transplant 1999; 3:201–5.<br>13. Yoshitoshi YS, Takada Y, Oike F, et al. Long-term outcomes for 32 cases of Wilson's disease after living-donor liver transplantation. Transplantation 2009; 87:261–7.<br>14. Rand EB. This liver is a giver: Wilson disease and living related liver transplantation. Pediatr Transplant 1999; 3: 169–70.<br>15. Litwin T, Bembenek J, Antos A, et al. Liver transplantation as a treatment for Wilson's disease with neurological presentation: a systematic literature review. Acta Neurol Belg 2022; 122: 505-518. |

# CAPÍTULO 15

# CAPÍTULO 15. DONANTES DE ÓRGANOS CON ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS E INMUNOLÓGICAS POTENCIALMENTE TRANSMISIBLES CON EL TRASPLANTE HEPÁTICO

## Introducción

El trasplante hepático (TH) confiere un pequeño riesgo de transmisión de enfermedad del donante al receptor (1). Infrecuentemente, algunas enfermedades hereditarias hematológicas (ej. déficit de proteína C) o inmunológicas (ej. púrpura trombocitopénica idiopática, alergias alimentarias) del donante pueden transmitirse involuntariamente, en particular a través del TH en los receptores (1). Las enfermedades hematológicas del donante que involucran al hígado y que pueden ser transmitidas donante-receptor con el TH se pueden agrupar en enfermedades trombóticas (ej. déficit de antitrombina) o hemorrágicas (ej. hemofilia A o B) (Tabla 1). Es importante para los equipos de coordinación y de trasplantes de hígado y para los receptores hepáticos ser conscientes de estas posibles enfermedades transmisibles con el TH y complicaciones precoces (ej. hemorragias) o tardías (ej. alergias alimentarias) asociadas post-TH. Dichas complicaciones en el receptor hepático incluyen el desarrollo *de novo* de estados de hipercoagulabilidad o diátesis hemorrágica, o bien enfermedades inmunológicas (1-18). En presencia de enfermedades trombóticas o hemorrágicas hereditarias confirmadas por estudio genético en el donante el consejo genético familiar es obligatorio.

La ausencia de guías clínicas en donantes fallecidos limita la detección y el diagnóstico de trastornos de la coagulación (también denominados trombofilia) de la sangre, antes de la donación y el TH. Todo ello obliga a realizar una minuciosa evaluación clínica del donante de órganos (1). En todos los donantes debemos realizar una historia clínica y una exploración física completas. En primer lugar, y antes de iniciar el proceso de donación de órganos, siempre debemos evaluar la causa de la muerte encefálica sobre todo en función de la edad del donante y/o ausencia de comorbilidades y/o presentaciones clínicas atípicas (ver capítulo 3). En nuestra opinión, y durante la evaluación de la causa del ictus isquémico en el donante, sobre todo en donantes jóvenes o en cualquier donante sin factores de riesgo cardiovascular, y antes del inicio del

proceso de donación de órganos, es importante realizar una ecocardiografía y una ecografía Doppler de troncos arteriales supraaórticos para descartar patología cardiovascular; y si ambas exploraciones son normales es importante realizar un estudio básico de hemostasia y de trombosis para descartar trombofilias hereditarias potencialmente transmisibles con el TH en los receptores (ej. déficit de proteína C o de proteína S), o bien alguna causa de trombofilia adquirida (por ejemplo por cáncer) no diagnosticada en el donante (ver capítulo 3). Ante la sospecha diagnóstica de trombofilia adquirida por una neoplasia oculta (o desconocida) en el donante recomendamos realizar siempre estudios de imagen de tórax, abdomen y pelvis (ej. body TAC y/o RNM) antes de iniciar la extracción de órganos. Dichos estudios pueden ser muy útiles en el despistaje de neoplasias desconocidas en el donante el día de la donación. Por otro lado, la presencia de complicaciones post-TH inusuales e inexplicables en el receptor hepático debe obligar a realizar una investigación inmediata y exhaustiva de la historia clínica del donante (1). La sospecha clínica diagnóstica es muy importante en estos donantes con trombofilias infrecuentes. Sin embargo, es cierto que el contexto clínico en la evaluación de un donante de órganos fallecido suele ser una situación de emergencia, con un tiempo breve para poder realizar todos los procedimientos de selección el día de la donación (Tabla 1). No obstante, debemos evitar desestimar inadecuadamente órganos (ej. hígados) para trasplante. En todos estos casos es muy importante solicitar ayuda y asesoramiento clínico el día de la donación a hematólogos expertos en trastornos de la coagulación, así como a los servicios de genética hospitalarios. En cambio, en los donantes vivos de hígado sí hay tiempo suficiente para realizar todos los procedimientos de selección antes de la donación.

En este capítulo hacemos una revisión de una serie de enfermedades trombóticas (Tabla 2), hemorrágicas (Tabla 3) o inmunológicas (Tabla 4) del donante (vivo o fallecido) que pueden ser transmitidas donante-receptor con el TH. Por otro lado, también hacemos una revisión actualizada de los casos clínicos publicados en la literatura en los que ha sucedido dicha transmisión donante-recepor con el TH (bien de forma inadvertida o intencionada el día del trasplante). La evaluación clínica, los datos de laboratorio, las exploraciones complementarias y criterios de selección de estos donantes con estas enfermedades también están documentados en este capítulo.

## Tabla 1. Enfermedades trombóticas y hemorrágicas del donante potencialmente transmisibles con el trasplante hepático en el receptor

<table>
<tr><td>Hemostasia/ Trombosis e hígado-Introducción</td><td colspan="2">El hígado tiene un papel central y vital en la hemostasia y la trombosis a través de la producción de factores de la coagulación (I, II, V, VII, VIII, IX, X y XI) e inhibidores de la coagulación (antitrombina III, proteína C y proteína S) (1).</td></tr>
<tr><td>Estudio básico de hemostasia (EBH) de rutina en los donantes de hígado fallecidos</td><td colspan="2">El protocolo de evaluación en donantes fallecidos de hígado incluye realizar rutinariamente un estudio básico de hemostasia (EBH) el día de la donación de órganos. Los resultados de dicho EBH están disponibles antes de la extracción de órganos. Por el contrario, en estos donantes fallecidos no existen guías clínicas sobre el screening rutinario específico de trombofilia.<br>Sin embargo, algunos donantes con antecedentes personales o familiares de hemorragia o trombosis múltiples pueden tener trastornos de la coagulación ocultos que necesitan ser evaluados con un estudio básico de trombosis (EBT) (1). Frecuentemente los resultados finales y completos de dichos EBT no están disponibles el día de la donación sino varios días (habitualmente oscila entre 5 y 15 días) después del trasplante de órganos, que incluye el trasplante hepático.</td></tr>
<tr><td>Screening rutinario específico de trombofilia en los donantes vivos de hígado-Criterios de exclusión</td><td colspan="2">El protocolo de evaluación en donantes vivos de hígado incluye un EBH y un estudio de trombofilia antes de la donación (2).<br>Se ha documentado que hay una serie de trastornos de la coagulación que no hacen posible el TH de donante vivo, entre los que se incluyen la resistencia a la proteína C activada, mutaciones del factor II y del factor V Leiden, déficit de antitrombina (AT) y de proteína S, y presencia de anticuerpos antifosfolípido IgG e Ig M (2).</td></tr>
<tr><td>Riesgo de transmisión de enfermedades trombóticas y hemorrágicas del donante con el trasplante hepático en el receptor</td><td colspan="2">Se ha documentado que el TH de donantes con trastornos hereditarios de los factores de la coagulación puede transmitir algunas enfermedades trombóticas y hemorrágicas en los receptores (1-3). Hasta la fecha no se documentado que el déficit de factor X amiloide, la anemia de células falciformes y la enfermedad de Von Willebrand se hayan transmitido con el TH en los receptores (1).<br>Por otro lado, el TH ha demostrado ser curativo para algunos trastornos hereditarios de la coagulación, como la hemofilia (4) y el déficit de proteína C (5).</td></tr>
<tr><td></td><td>Enfermedades trombóticas (Ref.)<br>-Déficit de antitrombina (6)<br>-Déficit de proteína C (7)<br>-Mutación del factor V Leiden (8, 9)<br>-Déficit de proteína S (10)</td><td>Enfermedades hemorrágicas (Ref.)<br>-Hemofilia A (11)<br>-Hemofilia B (12,13)<br>-Déficit de factor VII (14)<br>-Déficit de factor XI (15-18)</td></tr>
<tr><td>Bibliografía</td><td colspan="2">1. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>2. Schielke A, Conti F, Goumard C, Perdigao F, Calmus Y, Scatton O. Liver transplantation using grafts with rare metabolic disorders. Dig Liver Dis 2015; 47: 261-70.<br>3. Neuberger J. Donor-Transmitted Disease. In Liver Transplantation: Clinical Assessment and Management (2021): 203-208. Neuberger J., Ferguson J., Newsome P. N., & Lucey M. R. (Eds.). John Wiley & Sons Ltd.<br>4. Gordon FH, Mistry PK, Sabin CA, Lee CA. Outcome of orthotopic liver transplantation in patients with haemophilia. Gut 1998; 42: 744-749.<br>5. Lee MJ, Kim KM, Kim JS, Kim YJ, Lee YJ, Ghim TT. Longterm survival of a child with homozygous protein C deficiency successfully treated with living donor liver transplantation. Pediatr Transplant 2009; 13: 251-254.<br>6. Hougardy L, Stephenne X, Reding R, et al. Acquired antithrombin type IIb deficiency after liver transplantation: a case report. Am J Transplant 2012; 12: 1329-1332.<br>7. Cransac M, Carles J, Bernard PH, et al. Heterozygous protein C deficiency and dysfibrinogenemia acquired by liver transplantation. Transpl Int 1995; 8: 307-311.<br>8. Gillis S, Lebenthal A, Pogrebijsky G, Levy Y, Eldor A, Eid A. Severe thrombotic complications associated with activated protein C resistance acquired by orthotopic liver transplantation.<br>Haemostasis 2000; 30: 316-320.<br>9. Leroy-Matheron C, Duvoux C, Van Nhieu JT, Leroy K, Cherqui D, Gouault-Heilmann M. Activated protein C resistance acquired through liver transplantation and associated with recurrent venous thrombosis. J Hepatol 2003; 38: 866-869.<br>10. Schuetze SM, Linenberger M. Acquired protein S deficiency with multiple thrombotic complications after orthotopic liver transplant. Transplantation 1999; 67: 1366-1369.<br>11. Hisatake GM, Chen TW, Renz JF, et al. Acquired hemophilia A after liver transplantation: a case report. Liver Transpl 2003; 9: 523-526.<br>12. Bergstrom K, Stevens A, Srivaths L, Economides J, Yee DL. Haemophilia B acquired from liver transplantation: a case report and literature review. Haemophilia 2015; 21: e328-e330.<br>13. Brunetta DM, Carneiro-Silva FA, Vasconcelos JB, et al. Hemophilia B acquired through</td></tr>
</table>

| | |
|---|---|
| | liver transplantation. Liver Transpl 2016; 22: 254-256.<br>14. Guy SR, Magliocca JF, Fruchtman S, et al. Transmission of factor VII deficiency through liver transplantation. Transpl Int 1999; 12: 278-280.<br>15. Dzik WH, Arkin CF, Jenkins RL. Transfer of congenital factor XI deficiency from a donor to a recipient by liver transplantation. N Engl J Med 1987; 316: 1217-1218.<br>16. Yankol Y, Mecit N, Kanmaz T, Acarli K, Kalayoglu M. Acquired factor XI deficiency: a rare complication after liver transplantation. Transplant Proc 2015 47: 179-181.<br>17. Sanada Y, Sasanuma H, Sakuma Y, et al. Living donor liver transplantation from an asymptomatic donor with mild coagulation factor IX deficiency: report of a case. Pediatr Transplant 2014; 18: E270-E273.<br>18. Schlitt HJ, Raddatz G, Steinhoff G, Wonigeit K, Pichlmayr R. Passenger lymphocytes in human liver allografts and their potential role after transplantation. Transplantation 1993; 56: 951-955. |

**Tabla 2. Enfermedades trombóticas del donante potencialmente transmisibles con el trasplante hepático en el receptor**

| | |
|---|---|
| **Déficits hereditarios de inhibidores de la coagulación en el donante de hígado-Riesgo de transmisión con el trasplante hepático en el receptor** | Algunos déficits heredados de inhibidores de la coagulación (o anticoagulantes) en el donante pueden ser transmitidos con el trasplante de su hígado en los receptores y pueden potenciar el estado protrombótico que sucede habitualmente con el TH (1-4). La práctica totalidad de los casos publicados en la literatura de transmisión de trombofilia donante-receptor con el TH son casos clínicos (2-6).<br><br>La presencia de trastornos trombóticos inexplicables en receptores hepáticos de donantes fallecidos, que incluye trombosis de la arteria hepática o trombosis venosa profunda en receptores sin antecedentes de trombofilia, debe alentar a buscar un trastorno de hipercoagulabilidad adquirido con el TH de un donante no diagnosticado (7). Antecedentes patológicos personales de trombosis recurrentes, antecedentes familiares de trombosis, o trombosis a una edad temprana debe hacer sospechar un trastorno de hipercoagulabilidad subyacente en cualquier donante.<br><br>En el caso de un donante heterocigoto conocido con un trastorno trombofílico, el trasplante de hígado de donantes fallecidos podría considerarse en receptores adecuadamente seleccionados con cribado negativo para trastornos trombofílicos (7). Además se debe obtener el consentimiento infomado del receptor y el trasplante hepático debe realizarse con anticoagulación eficaz en el receptor (7). |
| **Trasplante de hígado de donante vivo con déficit de AT. Caso clínico de transmisión en el receptor** | El déficit hereditario de antitrombina (AT), previamente llamada AT III, es una trombofilia hereditaria de baja prevalencia (0,02-0,2%). Es un trastorno autosómico dominante que se clasifica como cuantitativa (tipo I) o cualitativa (tipo II). En un caso clínico publicado en 2012, una niña de tres años adquirió un déficit parcial de AT después de un trasplante hepático de su padre que tenía un déficit de AT tipo IIb (2). |
| **Donantes vivos con déficit de proteína C. Casos clínicos de transmisión donante-receptor con el TH** | En la literatura se han publicado dos casos de transmisión de un déficit heterocigótico de proteína C activada del donante con el trasplante hepático que provocaron graves complicaciones trombóticas en los receptores (3, 4). |
| **Casos clínicos de transmisión de la mutación del factor V Leiden del donante con el TH en el receptor** | La mutación del factor V Leiden es el defecto genético más común que predispone a la trombosis venosa y su prevalencia es del 10% en la población general, seguida de déficit de la proteína C y de la proteína S (5). Aproximadamente el 90% del factor V es producido en el hígado y tiene una vida media plasmática de aproximadamente 24 h.<br><br>Se han documentado casos de transmisión de la mutación del factor V Leiden del donante con el TH en el receptor, que provocaron trombosis en la arteria hepática en un receptor y trombosis venosas profundas en el otro (5, 6). Según estos autores uno de cada 20 donantes fallecidos es probable que sea heterocigoto para la mutación del factor V Leiden, y por esto se han formulado preguntas sobre la necesidad de su screening rutinario en los donantes (5, 6). Estos mismos autores consideran que la detección de trombofilia en los receptores debe ser conocida para evitar la coincidencia de un receptor heterocigoto con un donante heterocigoto para la mutación del factor V Leiden (5, 6). |
| **Déficit de proteína S en un donante heterocigótico y transmisión donante-receptor con el TH** | Schuetze *et al* publicaron un caso clínico de transmisión de un déficit de proteína S de un donante heterocigótico en un receptor hepático con múltiples complicaciones trombóticas que requirieron retrasplante (8). Aunque los déficits hereditarios de inhibidores de la coagulación o anticoagulantes son poco comunes, es esencial analizar la actividad de la ATIII, de la proteína C activada y de la proteína S cuando se produce una trombosis patológica tras el TH, ya que estos receptores requieren tromboprofilaxis en el postoperatorio y anticoagulación de por vida (9). Una hipercoagulabilidad adquirida post-TH debe considerarse una causa de trombosis de la arteria hepática o de la vena porta (9). En un trabajo reciente los autores proporcionan evidencia de que las variantes genéticas comunes en el donante están asociadas con un mayor riesgo de trombosis después del TH (10). |

| | |
|---|---|
| **Bibliografía** | 1. Stahl RL, Duncan A, Hooks MA, Henderson JM, Millikan WJ, Warren WD. A hypercoagulable state follows orthotopic liver transplantation. Hepatology 1990; 12 (pt 1): 553-558.<br>2. Hougardy L, Stephenne X, Reding R, et al. Acquired antithrombin type IIb deficiency after liver transplantation: a case report. Am J Transplant 2012; 12: 1329-1332.<br>3. Pushkaran B, Adams D, Chapman R, et al. Activated protein C resistance acquired through liver transplantation. Blood Coagulation and Fibrinolysis 2005; 16: 215–6.<br>4. Cransac M, Carles J, Bernard PH, et al. Heterozygous protein C deficiency and dysfibrinogenemia acquired by liver transplantation. Transpl Int 1995; 8: 307–11.<br>5. Dunn TB, Linden MA, Vercellotti GM, et al. Factor V Leiden and hepatic artery thrombosis after liver transplantation. Clinical Transplantation 2006; 20: 132–5.<br>6. Willems M, Sterneck M, Langer F, et al. Recurrent deep-vein thrombosis based on homozygous factor V Leiden mutation acquired after liver transplantation. Liver Transpl 2003; 9: 870-873.<br>7. Schielke A, Conti F, Goumard C, Perdigao F, Calmus Y, Scatton O. Liver transplantation using grafts with rare metabolic disorders. Dig Liver Dis 2015; 47: 261-70.<br>8. Schuetze SM, Linenberger M. Acquired protein S deficiency with multiple thrombotic complications after orthotopic liver transplant. Transplantation 1999; 67:1366-1369.<br>9. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.<br>10. Li Y, Nieuwenhuis LM, Voskuil MD, Gacesa R, et al. Donor genetic variants as risk factors for thrombosis after liver transplantation: A genome-wide association study. Am J Transplant 2021; 21: 3133-3147. |

## Tabla 3. Enfermedades hemorrágicas del donante potencialmente transmisibles con el trasplante hepático en el receptor

| | |
|---|---|
| **Déficits hereditarios de factores de la coagulación en el donante de hígado- Riesgo de transmisión con el TH en el receptor** | Algunos déficits hereditarios de factores de la coagulación en el donante pueden ser transmitidos con el trasplante de su hígado en los receptores (1, 2). También han sido publicados casos de déficits adquiridos de múltiples factores de la coagulación después del TH (1). Guy *et al* (3) describieron la transmisión del déficit del factor VII en el receptor que tenía un tiempo de protrombina persistentemente prolongado después del TH.<br>La hemofilia A es un trastorno hemorrágico hereditario ligado al cromosoma X causado por defectos en la producción del VIII de la coagulación sanguínea. La hemofilia B es un trastorno hemorrágico hereditario ligado al cromosoma X causado por defectos en la producción del IX de la coagulación sanguínea. El déficit del factor XI (denominado síndrome de Rosenthal) es un trastorno hereditario de la coagulación poco frecuente, caracterizado por una reducción del nivel y/o de la actividad del factor XI. Se caracteriza por un alargamiento del tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPA) (1). |
| **Transmisión donante-receptor de hemofilia A o de hemofilia B con el TH. Casos clínicos** | ***Hemofilia A adquirida con el TH en el receptor***<br>Hisatake *et al* publicaron un caso clínico de transmisión donante-receptor de hemofilia A con el TH (4). En este caso la hemofilia A era conocida en el donante que falleció por una hemorragia cerebral espontánea (4). Tras el TH el receptor presentó hemorragias intraabdominales refractarias al tratamiento estándar y requirió un retrasplante hepático.<br>***Hemofilia B adquirida con el TH en el receptor***<br>También se han publicado casos de transmisión donante-receptor de hemofilia B con el TH (5, 6). Un receptor de un hígado de un donante con hemofilia B no conocida presentó hemorragias intraabdominales post-TH (5, 6). Por este motivo los donantes con hemofilia A o B deben ser desestimados como donantes de hígado (1). |
| **Transmisión donante-receptor de déficit del factor XI con el con el TH. Casos clínicos** | En la literatura se han publicado varios casos de déficits adquiridos del factor XI con el TH del donante en los receptores (7-10). En la mitad de esos donantes el déficit del factor XI era desconocido. Ninguno de esos receptores presentó sangrado postoperatorio importante. Según algunos autores el TH de donantes con déficit moderado del factor XI puede ser realizado de forma efectiva y segura con la transfusión del factor XI peritrasplante y la monitorización a largo plazo de los valores del factor XI en el caso de los donantes vivos (1). |
| **Bibliografía** | 1. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678<br>2. Schielke A, Conti F, Goumard C, Perdigao F, Calmus Y, Scatton O. Liver transplantation using grafts with rare metabolic disorders. Dig Liver Dis 2015; 47: 261-70.<br>3. Guy SR, Magliocca JF, Fruchtman S, et al. Transmission of factor VII deficiency through liver transplantation. Transpl Int 1999; 12:278-280.<br>4. Hisatake GM, Chen TW, Renz JF, et al. Acquired hemophilia A after liver transplantation: a case report. Liver Transpl 2003; 9: 523-526.<br>5. Bergstrom K, Stevens A, Srivaths L, Economides J, Yee DL. Haemophilia B acquired from liver transplantation: a case report and literature review. Haemophilia 2015; 21: e328-e330.<br>6. Brunetta DM, Carneiro-Silva FA, Vasconcelos JB, et al. Hemophilia B acquired through liver transplantation. Liver Transpl 2016; 22: 254-256.<br>7. Dzik WH, Arkin CF, Jenkins RL. Transfer of congenital factor XI deficiency from a donor to a recipient by liver transplantation. N Engl J Med 1987; 316: 1217-1218.<br>8. Clarkson K, Rosenfeld B, Fair J, Klein A, Bell W. Factor XI deficiency acquired by liver transplantation. Ann Intern Med 1991; 115: 877-879.<br>9. Yankol Y, Mecit N, Kanmaz T, Acarli K, Kalayoglu M. Acquired factor XI deficiency: a rare complication after liver transplantation. Transplant Proc 2015; 47:179-181.<br>10. Sanada Y, Sasanuma H, Sakuma Y, et al. Living donor liver transplantation from an asymptomatic donor with mild coagulation factor IX deficiency: report of a case. Pediatr Transplant 2014; 18: E270-E273. |

| **Tabla 4. Enfermedades inmunológicas del donante potencialmente transmisibles con el trasplante hepático en el receptor** | |
|---|---|
| **Enfermedades inmunológicas del donante y riesgo de transmisión con el trasplante hepático en el receptor** | Se ha documentado que hay una serie de trastornos inmunológicos del donante que también pueden transmitirse con el trasplante de órganos como el hígado a través de tejido linfoide del donante y linfocitos pasajeros (1). En los aloinjertos hepáticos, estos linfocitos son principalmente células T y células asesinas naturales (natural killer cells), CD8+, y células T y B parcialmente activadas (2). Por lo tanto, existe un riesgo teórico de transmisión de cualquier enfermedad del donante mediada por anticuerpos con el trasplante de hígado en los receptores (1, 2). Entre las enfermedades inmunológicas del donante que se ha documentado que pueden transmitirse con el TH descatan la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) (3-14) y las alergias alimentarias (16-25). |
| **Donantes de órganos con PTI-Introducción** | La PTI es un trastorno autoinmune crónico caracterizado por la destrucción de plaquetas autólogas por autoanticuerpos dirigidos contra los constituyentes de la superficie de las plaquetas. Los pacientes con PTI habitualmente presentan manifestaciones clínicas hemorrágicas heterogéneas. La hemorragia intracraneal es la principal causa de muerte en estos pacientes, lo que los convierte en donantes potenciales de órganos para trasplante (ej. hígado, riñones, corazón) (13).<br><br>La trombocitopenia derivada del donante con el trasplante de un órgano sólido se denomina trombocitopenia aloinmune mediada por trasplante (TMAT, por sus siglas en inglés) (4, 6). Varios investigadores han demostrado que los anticuerpos producidos por las células B pasajeras del donante se dirigen contra el aloantígeno plaquetario del receptor (HPA-1 o antígeno plaquetario humano 1a), provocando una destrucción plaquetar y trombopenia (4, 5). El hígado del donante con PTI contiene un cierto número de linfocitos B que producen anticuerpos antiplaquetarios (13). Según algunos autores la incidencia documentada de PTI post-TH es de aproximadamente 0,7% (12). |
| **Donantes de órganos con PTI-Criterios de selección** | El trasplante de órganos (y especialmente el trasplante hepático) de donantes con PTI es un tema controvertido (10). Según Takatsuki *et al* (14) los donantes de órganos, vivos o fallecidos, que han sido diagnosticados de PTI pero han respondido al tratamiento médico o quirúrgico y tienen un recuento de plaquetas normal en el momento de la donación representan un aumento mínimo del riesgo de PTI adquirida del donante con el trasplante de órganos en los receptores. Otros autores sugieren que el hígado es la principal fuente de linfocitos retenidos en pacientes con PTI postesplenectomía y esto contraindica la utilización de estos aloinjertos para trasplante hepático ortotópico con los tratamientos actualmente disponibles (4, 7). Por último, y según Díaz *et al* (7), la pequeña cantidad de datos disponibles respaldan la utilización para trasplante de aloinjertos cardíacos y renales de todas las categorías de donantes con PTI, pero son necesarios estudios adicionales para definir con precisión el riesgo de TAMT.<br><br>En la revisión de Trotter *et al* (10) publicada en 2017 los autores concluyen que los órganos de donantes fallecidos con PTI pueden considerarse viables para trasplante, pero los hígados deben utilizarse con mucha precaución (10). Yang *et al* (13) consideran que los hígados de donantes de PTI deben ser aceptados, y muy especialmente cuando se asignan a aquellos receptores que requieren un trasplante hepático urgente por insuficiencia hepática y con puntuaciones MELD elevadas. Según otros autores los hígados de donantes fallecidos con PTI no deben trasplantarse ya puede ser peligroso para los receptores (3). Antes de trasplantar el hígado de un donante con PTI, se requiere el consentimiento informado del receptor (8). Por otro lado se ha documentado que la TMAT, de donantes con PTI, está asociada al trasplante de hígado, pero no al trasplante de riñón o corazón, probablemente debido a la mayor carga de tejido linfoide cotrasplantado (8). |
| **Resultados de los trasplantes de órganos de donantes fallecidos con PTI recogidos en el Registro de Trasplantes del Reino Unido, periodo 2000-2015** | Trotter *et al* (10) revisaron los resultados de los receptores de órganos de donantes fallecidos con PTI recogidos en el Registro de Trasplantes del Reino Unido (UKTR) entre 2000 y 2015. Veintiún donantes de órganos fallecidos tenían un diagnóstico previo a la donación de PTI. Estos donantes tenían significativamente más probabilidades de fallecimiento por hemorragia intracraneal que todos los demás donantes de órganos fallecidos (85% frente a 57%, p< 0,001). A partir de estos 21 donantes con PTI se realizaron 49 trasplantes de órganos (31 de riñón, 14 de hígado y cuatro de corazón), con solo un caso de TMAT, que ocurrió en un receptor de hígado que falleció por complicaciones hemorrágicas 18 días post-TH. El receptor de un riñón del mismo donante no se vio afectado. La supervivencia del paciente y del injerto a los 5 años del TH fue significativamente peor para los receptores de trasplante hepático de donantes con PTI en comparación con los receptores hepáticos de donantes sin PTI (64 % frente a 85 %, p= 0,012). |
| | Actualmente se desconoce el riesgo de transmisión de trombocitopenia inmune de un donante con PTI en el receptor hepático (8, 10). En la literatura se han documentado varios casos clínicos que describen el desarrollo de PTI después del TH (tanto de donante vivo como de donante fallecido) en los receptores (3-14). La PTI sucede cuando los leucocitos transferidos en un órgano (ej. hígado) de un donante con PTI generan una respuesta aloinmune (anticuerpos antiplaquetarios GPIb/IX) contra las plaquetas del receptor (8). En los casos clínicos publicados de transmisión de PTI los autores confirmaron la presencia de estos anticuerpos tanto en los donantes como en los receptores hepáticos. La PTI comúnmente se manifiesta como trombocitopenia asintomática, sangrado mucocutáneo y/o hematomas (3-7). |

| | |
|---|---|
| **Transmisión donante-receptor de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) con el TH. Casos clínicos-Revisión de la literatura, periodo 1999-2022** | La TMAT de donantes con PTI puede provocar complicaciones hemorrágicas significativas en el receptor (8-10).<br><br>Según Aranda Escaño *et al* (9) en una revisión de la literatura realizada entre 1999 y 2021 se habían documentado siete casos de TMAT después del trasplante de hígado de donantes fallecidos (3, 4, 6-9, 15). En todos los casos, se produjo trombocitopenia grave dentro de los tres días post-TH. Cuatro pacientes sufrieron complicaciones hemorrágicas. Tres pacientes fallecieron. Fue necesario un retrasplante hepático temprano en tres de los cuatro receptores que recibieron un injerto de un donante con PTI y esplenectomía. Todos se recuperaron poco después del retrasplante hepático. Según estos autores españoles se debe considerar el retrasplante hepático temprano si no hay una respuesta rápida al tratamiento médico de la TMAT (9). Se han publicado casos letales de transmisión de PTI del donante con el TH (8). En 2017 Hill *et al* (8) documentaron un caso de un donante de hígado con PTI que falleció por una hemorragia intracraneal. El recuento de plaquetas del receptor hepático descendió a $2\times10^9$/l en el segundo día postoperatorio. La trombocitopenia refractaria al tratamiento provocó hemorragia pulmonar y muerte en el receptor. Según estos mismos autores el tratamiento óptimo no está claro (8). La TMAT suele resolverse a medida que se eliminan los linfocitos del donante, pero puede ser necesario un nuevo trasplante hepático en casos refractarios graves (8, 9).<br><br>Posteriormente, en 2022 se ha documentado el desarrollo de trombocitopenia grave en dos niños tras trasplante split de hígado del mismo donante con trombocitopenia idiopática (11). Y también en 2022, Yang *et al*, han publicado un caso de trasplante hepático con éxito de un donante con PTI que falleció por una hemorragia intracraneal espontánea (13); el receptor hepático fue diagnosticado de TAMT y el tratamiento médico de la TAMT fue un éxito (13). |
| **Tratamiento de los receptores hepáticos con TMAT** | Según algunos autores el tratamiento con éxito de los receptores hepáticos con TMAT con Ig iv, dexametasona y rituximab proporciona una evidencia adicional para el trasplante de hígados de donantes con PTI (13). |
| **Donantes de órganos con alergias alimentarias-Introducción y riesgo de transmisión con el trasplante de órganos en los receptores** | Las alergias alimentarias (AA) adquiridas con el trasplante de órganos se han documentado ampliamente en la literatura. Aunque es más común en niños, también se ha reportado en adultos post-TH (16-20). Estas AA adquiridas en los receptores han sido documentadas mayoritariamente con el TH pero también con el trasplante de órganos extrahepáticos (ej. páncreas-riñón, pulmón) (21, 22). En cuanto a la fisiopatología según algunos autores es más probable que células del donante sensibilizadas con alimentos, las células madre hematopoyéticas pluripotenciales residentes en el hígado, o células dendríticas son transferidas pasivamente después del TH (1). Estas células pueden migrar del injerto a los órganos linfoides del receptor.<br>Los alimentos más comúnmente confirmados en las alergias son la leche de vaca, el huevo de gallina y los cacahuetes (17-19). Las AA postrasplante suelen manifestarse clínicamente como síntomas gastrointestinales (53%) o urticaria/angioedema (40%) y el inicio es típicamente al año del trasplante (16). Los factores de riesgo en los receptores son una edad <2 años en el momento del trasplante, presencia de eosinofilia periférica, y antecedentes de rinitis o dermatitis atópica (16). El tratamiento con tacrolimus después del TH también ha sido asociado con el desarrollo de estas AA adquiridas con el trasplante (20).<br>Los equipos de coordinación y de trasplante deben saber si un donante tiene antecedentes de AA graves y aconsejar a los potenciales receptores y a sus familias (1).<br>Según algunos autores en cualquier donante fallecido por anafilaxia fatal de etiología desconocida debería sospecharse una AA previamente no reconocida y potencialmente transferible donante-receptor con el TH (1). En este sentido pensamos que al realizar la historia clínica del donante de órganos es importante preguntar a su familia sobre los antecedentes de alergias alimentarias, y muy especialmente en los donantes de hígado, para así prevenir complicaciones alérgicas graves (ej. anafilaxia) en los receptores.<br><br>Los receptores de TH, en particular los niños, tienen un mayor riesgo de desarrollar AA *de novo* después del trasplante en comparación con todos los demás grupos de trasplante y la población general (23). Se ha documentado que la alergia y las enfermedades autoinmunes *de novo* son comunes en los receptores de trasplantes pediátricos de hígado, corazón y multiviscerales, y representan una carga importante para la salud (24). Se requieren más estudios para aclarar los mecanismos que hay detrás de esta desregulación inmune posterior al trasplante (24). También es importante destacar que el asma puede ser transmitido con el trasplante pulmonar (25). |
| **Transmisión donante-receptor de alergias alimentarias (AA) con el TH. Revisión de la literatura** | En una revisión reciente de la literatura de AA *de novo* post-TH pediátrico Bergamo *et al* (23) encontraron que las AA *de novo* se desarrollan en el 15% de los receptores de TH pediátricos, especialmente en los primeros 2 años después de la cirugía, con un mayor riesgo relacionado con la edad más joven en el momento del trasplante (especialmente <2 años de edad) y la inmunosupresión de tacrolimus. Los receptores a menudo son alérgicos a múltiples alimentos y el 15% de ellos sufre de anafilaxia. Según estos autores la mayoría de los receptores no superaron espontáneamente sus síntomas durante el seguimiento. La suspensión de tacrolimus en favor de la ciclosporina o la asociación de tacrolimus con micofenolato se han asociado con la resolución o la mejoría de la AA en pequeñas series de casos retrospectivas y podría considerarse en caso de AA graves o múltiples, de difícil manejo. |

**Bibliografía**

1. Tan A, Florman SS, Schiano TD. Genetic, hematological, and immunological disorders transmissible with liver transplantation. Liver Transpl 2017; 23: 663-678.
2. Schlitt HJ, Raddatz G, Steinhoff G, Wonigeit K, Pichlmayr R. Passenger lymphocytes in human liver allografts and their potential role after transplantation. Transplantation 1993; 56: 951-955.
3. Pereboom IT, de Boer MT, Haagsma EB, et al. Transmission of idiopathic thrombocytopenic purpura during orthotopic liver transplantation. Transpl Int 2010; 23: 236-238.
4. Friend PJ, McCarthy LJ, Filo RS, et al. Transmission of idiopathic (autoimmune) thrombocytopenic purpura by liver transplantation. N Engl J Med 1990; 323: 807-811.
5. West KA, Anderson DR, McAlister VC, et al. Alloimmune thrombocytopenia after organ transplantation. N Engl J Med 1999; 341:1504-1507.
6. de la Torre AN, Fisher A, Wilson DJ, Harrison J, Koneru B. A case report of donor to recipient transmission of severe thrombocytopenia purpura. Transplantation 2004; 77: 1473-1474.
7. Diaz GC, Prowda J, Lo IJ, Arepally GM, et al. Transplantation-mediated alloimmune thrombocytopenia: guidelines for utilization of thrombocytopenic donors. Liver Transpl 2008; 14: 1803-1809.
8. Hill QA, Harrison LC, Padmakumar AD, et al. A fatal case of transplantation-mediated alloimmune thrombocytopenia following liver transplantation. Hematology 2017; 22: 162-167.
9. Aranda Escaño E, Prieto Calvo M, Perfecto Valero A, Ruiz Irastorza G, Gastaca Mateo M, Valdivieso López A. Transplantation-mediated alloimmune thrombocytopenia successfully treated by retransplantation. Lupus 2021; 30: 669-673.
10. Trotter PB, Robb M, Summers D, et al. Donors With Immune Thrombocytopenia: Do They Pose a Risk to Transplant Recipients? Am J Transplant 2017; 17: 796-802.
11. Wang Y, Fu L, Bu Y, Zhang N. Severe thrombocytopenia in two children following split liver transplantation from the same donor with idiopathic thrombocytopenia. Blood Transfus 2022; 20: 348-352.
12. Taylor RM, Bockenstedt P, Su GL, Marrero JA, Pellitier SM, Fontana RJ. Immune thrombocytopenic purpura following liver transplantation: a case series and review of the literature. Liver Transpl 2006; 12: 781-791.
13. Yang WT, Ma JS, Zhu HF, Zhong L, Li QG. Successful liver transplantation from a donor with immune thrombocytopenia. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2022; 21: 299-302.
14. Takatsuki M, Uemoto T, Kurokawa T, Koshiba T, Inomata Y, Tanaka K. Idiopathic thrombocytopenic purpura after a living-related liver transplantation. Transplantation 1999; 67:479-481.
15. Kaestner F, Kutsogiannis DJ. Successful kidney and liver transplantation from a donor with immune thrombocytopenia. Transplant Proc 2013; 45: 2838–2840
16. Wisniewski J, Lieberman J, Nowak-Węgrzyn A, et al. De novo food sensitization and eosinophilic gastrointestinal disease in children post-liver transplantation. Clin Transplant 2012; 26: E365-E371.
17. Legendre C, Caillat-Zucman S, Samuel D, et al. Transfer of symptomatic peanut allergy to the recipient of a combined liver-and-kidney transplant. N Engl J Med 1997; 337: 822-824.
18. Dewachter P, Vézinet C, Nicaise-Roland P, et al. Passive transient transfer of peanut allergy by liver transplantation. Am J Transplant 2011; 11: 1531-1534.
19. Trotter JF, Everson GT, Bock SA, Wachs M, Bak T, Kam I. Transference of peanut allergy through liver transplantation. Liver Transpl 2001; 7: 1088-1089.
20. Lebel MJ, Chapdelaine H, Paradis L, Des Roches A, Alvarez F. Increase in de novo food allergies after pediatric liver transplantation: tacrolimus vs. cyclosporine immunosuppression. Pediatr Transplant 2014; 18: 733-739.
21. Berry A, Campsen J, Shihab F, Firszt R. Transfer of peanut IgE sensitisation after combined pancreas-kidney transplant. Clin Exp Allergy 2014; 44: 1020-2.
22. Schuller A, Barnig C, Matau C, et al. Transfer of peanut allergy following lung transplantation: a case report. Transplant Proc 2011; 43: 4032-5.
23. Bergamo C, Argento EC, Giampetruzzi S, et al. *De novo* Food Allergy After Pediatric Liver Transplantation: A Systematic Review. Front Pediatr 2022; 10: 885942.
24. Marcus N, Amir AZ, Grunebaum E, et al. De Novo Allergy and Immune-Mediated Disorders Following Solid-Organ Transplantation-Prevalence, Natural History, and Risk Factors. J Pediatr 2018; 196: 154-160.e2.
25. Neuberger J. Donor-Transmitted Disease. In Liver Transplantation: Clinical Assessment and Management (2021): 203-208. Neuberger J., Ferguson J., Newsome P. N., & Lucey M. R. (Eds.). John Wiley & Sons Ltd.

# CAPÍTULO 16

# CAPÍTULO 16. PLANTEAMIENTO DE LA OPCIÓN DE LA DONACIÓN DE ÓRGANOS PARA TRASPLANTE EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIOS: ACCIONES Y OPORTUNIDADES

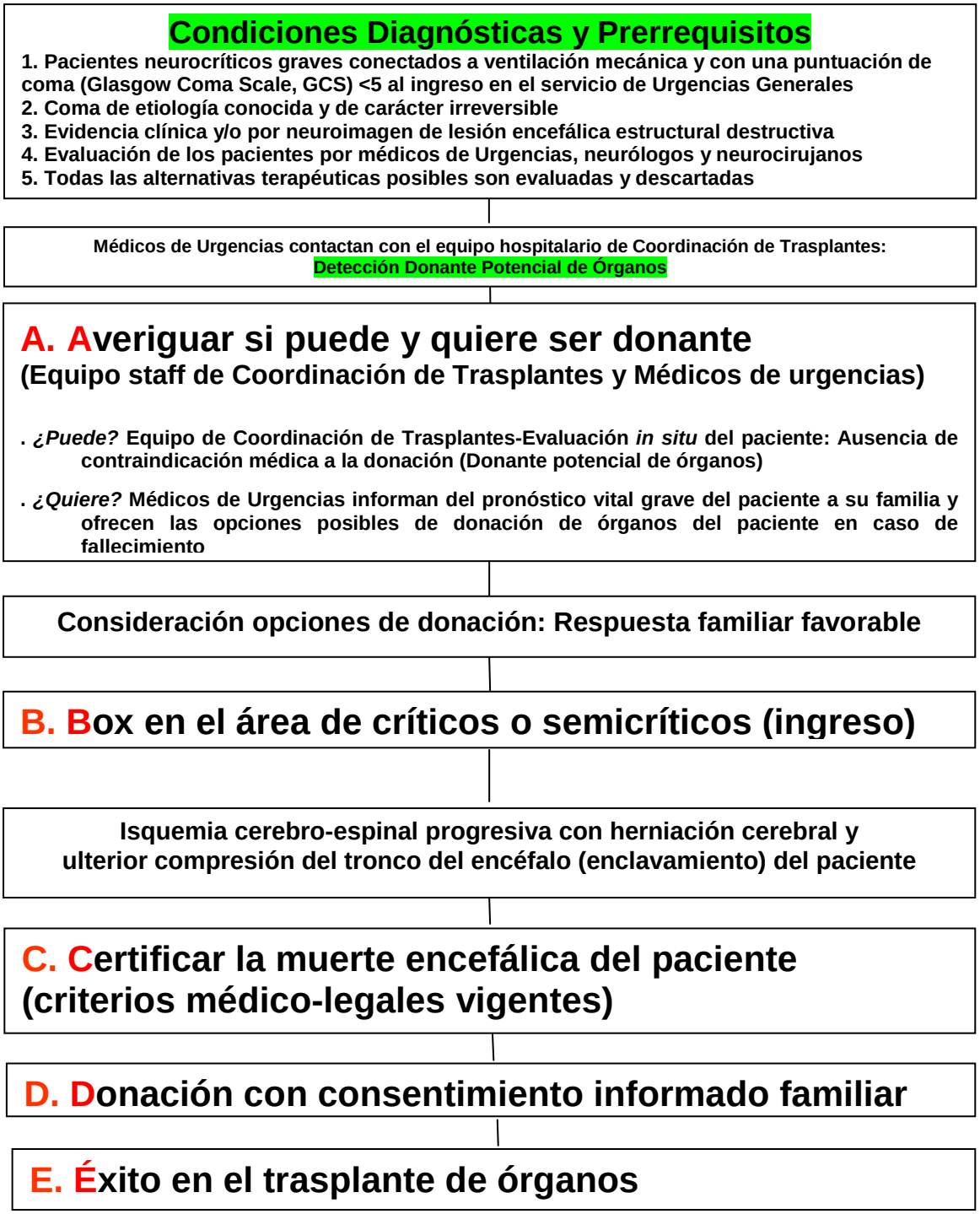
## Introducción

Los servicios de Urgencias hospitalarios (SUH) desempeñan un papel clave en la donación de órganos humanos para trasplante (1-7). En dichos servicios pueden ingresar pacientes con lesiones encefálicas estructurales agudas graves de etiología conocida sin ninguna posibilidad significativa de supervivencia en los que la evolución a muerte encefálica es inminente. En estos casos, una vez evaluadas y descartadas todas las opciones terapéuticas (médicas y quirúrgicas) posibles, y en ausencia de contraindicación médica a la donación y de circunstancias que induzcan a confusión (ausencia de todas las causas reversibles de coma), consideramos que averiguar y respetar la voluntad de estos pacientes acerca de la donación de órganos para trasplante debe formar parte de la rutina médica asistencial en estos servicios. En todos los casos es obligatorio utilizar la mejor práctica clínica enfocada al manejo del paciente neurocrítico y de su voluntad.

En diciembre de 2013 desarrollamos el denominado “ABCDE” de la donación de órganos para trasplante en el servicio de Urgencias generales del hospital de la Santa Creu de Sant Pau de Barcelona. Es un original y útil protocolo asistencial multidisciplinar rutinario que incrementa la detección por parte de los médicos de Urgencias y la notificación temprana al equipo hospitalario de Coordinación de Trasplantes (CTx) de donantes potenciales de órganos fuera de las unidades de críticos, particularmente de pacientes que ingresan inicialmente en el servicio de Urgencias con lesiones encefálicas estructurales agudas graves y conectados a ventilación mecánica, sin opciones posibles de tratamiento curativo y sin ninguna posibilidad significativa de supervivencia, en los que la evolución a muerte encefálica es inminente (5, 6, 8). Proporciona una secuencia sencilla a modo de algoritmo para averiguar en estos casos si el paciente puede (ausencia de contraindicación médica a la donación) y quiere (ausencia de oposición expresa del paciente a la donación tras su fallecimiento) ser donante de órganos, independientemente de su edad.

Este protocolo asistencial incluye cinco condiciones diagnósticas y prerequisitos clínicos específicos y cinco pasos consecutivos (Figura 1).

**Figura 1. ABCDE-Sant Pau: Planteamiento de la Opción de la Donación de Órganos para Trasplante en el Servicio de Urgencias Generales**



## Implementación del ABCDE de la donación de órganos en el servicio de Urgencias del hospital de Sant Pau

En nuestra opinión la implementación de un procedimiento asistencial de donación de órganos simplificado como este ABCDE es clínicamente necesaria, éticamente apropiada y legalmente permisible (en ausencia de oposición expresa del paciente a la donación) (8). Estos pacientes deben tener evidencia clínica y neuroradiológica de un coma de etiología conocida y de carácter irreversible. Tras comprobar que se cumplen todas las condiciones diagnósticas y prerequisitos clínicos específicos los médicos de Urgencias contactan con el equipo hospitalario de CTx y se implementa de forma ordenada, y paso a paso, el ABCDE (Tabla 1). Actualmente el equipo staff de CTx de Sant Pau está integrado en el servicio de Urgencias.

**Tabla 1. Algoritmo ABCDE de la Donación de órganos: Implementación**

| Paso | Descripción |
|---|---|
| **A** | En primer lugar, una vez evaluadas y descartadas todas las alternativas terapéuticas posibles, el objetivo de los médicos de Urgencias responsables de la asistencia clínica de estos pacientes es contactar con el equipo staff de CTx para **A**veriguar ("**A**") si puede ser donante de órganos, mediante la realización de una primera evaluación clínica *in situ*.<br><br>Posteriormente, y en ausencia de contraindicación absoluta a la donación (mayoritariamente infecciones y neoplasias), el médico de Urgencias responsable de su asistencia explica el pronóstico grave del paciente a su familia y comenta y consensua las opciones de los cuidados específicos del paciente al final de la vida, incluida opción de la donación de órganos para trasplante. Directamente les pregunta sobre la existencia o no de diligencias de voluntades anticipadas y sobre los deseos de donación del paciente. |
| **B** | En segundo lugar, y tras conocer la voluntad a favor de la donación por parte de la familia del paciente se le ingresa en un **B**ox ("**B**") del área de críticos (normalmente una UCI) o de cuidados intermedios (unidad de semicríticos) en el área de Urgencias. El ingreso del paciente con finalidad de donación es consensuado con su familia respectiva en todos los casos. |
| **C** | En tercer lugar, y tras el enclavamiento del tronco del encéfalo, se diagnostica y **C**ertifica ("**C**") la muerte encefálica (criterios médico-legales vigentes). A continuación, el médico responsable de la asistencia del paciente informa a su familia de dicho fallecimiento. |
| **D** | Cuarto, se obtiene el consentimiento informado por escrito, y rubricado por al menos un miembro de la familia, para la **D**onación ("**D**") de órganos del paciente. La entrevista familiar formal de solicitud de donación siempre es realizada por un coordinador de trasplantes tras el fallecimiento del paciente. |
| **E** | Y en quinto lugar, y tras disponer del consentimiento familiar a la donación, se llevan a cabo con **É**xito ("**E**") los trasplantes de órganos. |

## ABCDE de la Donación de órganos para Trasplante: Acciones e innovaciones asistenciales efectivas en el servicio de Urgencias

Nuestro enfoque asistencial es muy útil para reforzar la importancia de considerar la donación de órganos cuando los médicos de Urgencias asisten a pacientes con una lesión encefálica estructural catastrófica sin posibilidades significativas de supervivencia. Al ver a estos pacientes, no debemos olvidar nunca que con la donación pueden generar esperanza para pacientes en lista de espera para trasplante de órganos (1, 5, 6, 8). Por este motivo implementamos una serie de acciones e innovaciones asistenciales efectivas y estandarizadas en el servicio de Urgencias en diciembre de 2013 (Tabla 2).

**Tabla 2. ABCDE de la Donación de órganos: Acciones e innovaciones asistenciales efectivas en el servicio de Urgencias**

| | |
|---|---|
| **Contexto clínico asistencial** | Durante el periodo 1 de diciembre de 2013 hasta el 31 de mayo de 2021, 24 pacientes ingresaron en el servicio de Urgencias con una lesión estructural encefálica devastadora. Implementamos con éxito este enfoque en estos 24 pacientes. Todos fueron evaluados por médicos de Urgencias, neurólogos y neurocirujanos, y en todos se evaluaron y descartaron todas las opciones terapéuticas posibles. |
| **Detección donantes potenciales de órganos** | Sin detección no hay donación. La notificación temprana de estos pacientes al equipo de CTx ha sido descrita como éticamente aceptable, y permite evaluar si un paciente es médicamente válido como donante de órganos (4). En nuestra experiencia hospitalaria durante el período 2011-2020 hubo 203 donantes de órganos en muerte encefálica y 177 (87%) ingresaron por el servicio de Urgencias. Por este motivo, la participación activa de los médicos de Urgencias en la identificación y notificación temprana de donantes potenciales al equipo de CTx es un factor determinante en el proceso de donación y para mantener e incrementar el pool de donantes de órganos a lo largo del tiempo (1, 2, 5, 6). Dichos médicos deben trabajar estrechamente con los equipos de CTx en el desarrollo e implementación de procedimientos asistenciales útiles como nuestro enfoque para detectar y notificar de forma temprana posibles donantes en estos servicios, incluyendo donantes de edad avanzada (7). La edad media de los 24 donantes de nuestra serie era 76,5 años (rango: 62-88); dieciseis eran mujeres (66,6%) y los ocho restantes eran varones (33,3%). |
| **Averiguar si el paciente "*puede*" y "*quiere*" ser donante de órganos** | Averiguar si el paciente ***puede*** (ausencia de contraindicación a la donación) y ***quiere*** (respetar su voluntad de donar) es un apartado clave en nuestro ABCDE (5, 6, 8).<br><br>**Evaluación clínica inicial del paciente *in situ*-Equipo de CTx**<br>Nuestro enfoque asistencial asegura que la evaluación clínica inicial *in situ* (incluye revisión de la historia clínica y realización de exploración física) de los posibles donantes en el servicio de Urgencias es siempre realizada por el equipo de CTx, tras la detección y notificación previa por parte de los médicos de Urgencias. En todos los casos se revisó y evaluó toda la información clínica disponible (en formato electrónico o en papel) recogida en la historia clínica hospitalaria y extrahospitalaria del paciente. Todos fueron aceptados como posibles donantes de órganos. Dicha evaluación y selección clínica inicial debe ser lo más adecuada (y acertada) posible en un intento de no crear falsas expectativas de donación en las familias de estos pacientes.<br><br>**Ofrecer de forma expresa las opciones de donación del paciente a su familia-Médicos de Urgencias**<br>Nuestro protocolo garantiza que las familias respectivas son preguntadas de forma expresa por los médicos de Urgencias acerca de la voluntad de donación de estos pacientes sólo si el paciente es médicamente válido como donante.<br><br>En nuestra opinión en estos casos al realizar la historia clínica del paciente con su familia es obligatorio preguntar siempre por la existencia de diligencias de voluntades anticipadas del mismo, que incluye la voluntad de donación. En ausencia, o |

| | |
|---|---|
| | desconocimiento de la existencia, de diligencias de voluntades anticipadas del paciente ofreceremos las opciones de donación del mismo a su familia y respetaremos siempre su voluntad. El no preguntar de forma expresa la voluntad de estos pacientes respecto a la donación a sus familias respectivas no está justificado y no se considera una buena práctica clínica. Lamentablemente si no se pregunta se corre el riesgo de perder donantes que podían y querían serlo. Realmente siempre lo duro es la defunción, no la donación. |
| **Consideración opciones de donación: Respuesta familiar inicial favorable** | Este protocolo multidisciplinar desarrollado a modo de algoritmo se aplica exclusivamente en estos pacientes que pueden, tras su fallecimiento, ser donantes de órganos y siempre que la respuesta familiar inicial es favorable a la donación, no en otros supuestos (5, 6, 8).<br><br>En el supuesto que el paciente no evolucione a muerte encefálica mencionaremos a su familia todas las opciones de donación, que incluye la donación de órganos en asistolia controlada tipo III de Maastricht y la donación de tejidos (en ausencia de contraindicación médica). En todos estos supuestos es obligatorio el consentimiento informado familiar a la donación. |
| **Ingreso del paciente neurocrítico con finalidad de donación** | Es importante resaltar que, antes de contactar con las familias de estos pacientes, desde el servicio de Urgencias debemos confirmar en todos los casos que disponemos de un box con disponibilidad de ventilación mecánica (o bien en UCI o en la unidad de semicríticos de Urgencias) que asegure el correcto mantenimiento del donante. La logística hospitalaria en Sant Pau garantiza en todos estos casos la disponibilidad de dicho box. De acuerdo con las familias respectivas, y tras consensuarlo previamente con el médico de Urgencias responsable de la asistencia del paciente, todos ellos fueron trasladados e ingresados con finalidad de donación. Debe constar en el curso clínico del paciente la fecha y el motivo del ingreso, así como el servicio asistencial donde ingresa. Ocho (33,3%) pacientes ingresaron con finalidad de donación de órganos en esta unidad de semicríticos y los otros 16 (66,6%) restantes en la UCI. |
| **Ingreso y gestión del proceso de donación en el Servicio de Urgencias (unidad de semicríticos)** | Implementamos una serie de acciones e innovaciones asistenciales efectivas en el servicio de Urgencias:<br><br>**<u>Ingreso del paciente en la unidad de semicríticos</u>**<br>En primer lugar, cuando no fue posible el ingreso en UCI (por no disponibilidad de camas), siempre se garantizó la disponibilidad de un box en la unidad de semicríticos del servicio de Urgencias, para estos donantes potenciales de órganos. Dicha unidad dispone de 24 camas con disponibilidad de ventilación mecánica. Ocho (33,3%) pacientes ingresaron con finalidad de donación de órganos en esta unidad de semicríticos durante el período 1 diciembre 2013-31 mayo 2021.<br><br>**<u>Gestión de todo el proceso de donación en la unidad de semicríticos</u>**<br>En segundo lugar, en todos los pacientes ingresados en la unidad de semicríticos, la gestión de todo el proceso de donación (que incluye la realización de analíticas y de exploraciones complementarias estándares) hasta la extracción de órganos se completa en dicha unidad. En nuestra experiencia, en algunos casos, esta unidad es el lugar más adecuado para conseguir que el proceso de donación y trasplante de órganos sea un éxito. Esto resalta la importancia de los servicios de Urgencias en el proceso de donación. |
| **Certificación de la muerte encefálica** | Todos los pacientes evolucionaron a muerte encefálica. Diecisiete (70,8%) pacientes fallecieron por hemorragias intracraneales parenquimatosas, cuatro (16,7%) por infartos encefálicos y los otros tres (12,5%) restantes por traumatismos craneoencefálicos. La mayoría (aproximadamente el 90%) fallecieron dentro de las 72 horas posteriores al ingreso hospitalario. |
| **Mantenimiento del donante de órganos en muerte encefálica** | El cuidado del paciente antes de su fallecimiento es responsabilidad del equipo asistencial de la unidad médica correspondiente donde está ingresado. Tras el diagnóstico médico-legal de la muerte encefálica el mantenimiento del donante es realizado en todos los casos por dos profesionales expertos (un médico y una enfermera) del equipo asistencial de guardia de mantenimiento del donante del equipo de CTx, con incorporación inmediata y dedicación exclusiva a su cuidado, según nuestro protocolo hospitalario vigente (13). Ambos profesionales reemplazan a los profesionales que eran responsables de la asistencia del paciente antes del fallecimiento. |
| **Consentimiento Informado familiar a la donación** | Tras el fallecimiento de estos pacientes sus familiares respectivos firmaron el consentimiento informado para la donación de órganos en todos los casos. El consentimiento familiar por escrito a la donación de órganos es un factor determinante en nuestro ABCDE. En todos los casos el consentimiento debe ser informado y voluntario. La donación no se llevará a cabo en contra de la voluntad del paciente y/o de |

| | |
|---|---|
| | su familia en ningún caso.<br>Es importante destacar que la entrevista familiar es un proceso que requiere una planificación y una metodología específica en todos los casos y que debe ser realizada siempre por coordinadores de trasplantes expertos en base a nuestro protocolo hospitalario vigente (13). La entrevista comienza lamentando la defunción del paciente. Es recomendable que la solicitud de donación sea clara, breve y concisa (9). |
| **Consideraciones especiales-Entorno social y hospitalario** | Es importante destacar que el entorno social en el que trabajamos actualmente en el hospital de Sant Pau es mayoritariamente prodonación y protrasplante. Durante el período 2011-2020 realizamos 227 entrevistas familiares de solicitud de donación de pacientes fallecidos en muerte encefálica y 203 (aproximadamente 90%) familias fueron favorables a la donación (datos no publicados). Hay que resaltar y agradecer sinceramente la actitud positiva y favorable a la donación de la mayoría de familias entrevistadas a lo largo de esta última década.<br><br>Las entrevistas familiares nunca deben ser improvisadas y siempre deben ser realizadas por profesionales del equipo staff de CTx con formación específica y experiencia consolidada en esta tarea (9). Frecuentemente durante las entrevistas las familias agradecen al hospital y a los profesionales implicados la atención clínica y humana recibida y expresan la donación como una experiencia positiva en un contexto real de duelo. La entrevista familiar es un proceso que incluye una serie de pasos que deben ser adecuadamente seguidos por los coordinadores de trasplantes. No obstante, hay que tener en cuenta que cada familia y cada situación es diferente. |
| **Opción de la donación de órganos para trasplante-Oportunidades y acciones en el servicio de Urgencias** | La opción de la donación de órganos para trasplante debe proponerse siempre de forma honesta y respetuosa como parte habitual de los cuidados hospitalarios específicos en estos pacientes al final de la vida, en ocasiones fuera de las unidades de críticos, particularmente de aquellos que ingresan inicialmente en los servicios de Urgencias (5, 6, 8, 10, 11).<br><br>Es justo destacar la extraordinaria e importante labor desarrollada por todo el equipo médico del servicio de Urgencias de Sant Pau que ha permitido llevar a cabo con éxito el binomio donación-trasplante. |
| **Bibliografía** | 1. Matesanz R. Papel de los Servicios de Emergencias en la donación de órganos. Emergencias 2010; 22: 68-71.<br>2. Michael GE, O'Connor RE. The importance of emergency medicine in organ donation: successful donation is more likely when potential donors are referred from the emergency department. Acad Emerg Med 2009; 16: 850-858.<br>3. Emergency medicine's role in organ and tissue donation. American College of Emergency Physicians. Ann Emerg Med 1996;28:384.<br>4. Jesus JE, Michael GE. Organ donation and the emergency department: ethically appropriate and legally supported. J Emerg Med 2014; 47: 209-212.<br>5. Caballero F, Puig M, Leal J, Trejo O, Díaz I, Herrera S, Turbau M, Ris J, Benito S. A helpful approach to organ donation: From end-of-life care to effective organ transplantation. Am J Transplant 2018;18:528-529.<br>6. Caballero F, Puig M, Leal J, Trejo O, Díaz I, Herrera S, Turbau M, Ris J, Benito S. Successful organ donation for transplantation: Targeted actions in the emergency department. Am J Transplant 2019;19:2960-2961.<br>7. Le Conte P, Riochet D, Labastire L, et al. Identification of potential organ donors of advanced age in EDs. Am J Emerg Med 2012; 30: 170-173.<br>8. Soto Y, Caballero F. El ABCDE de la donación de órganos. Tesina Máster internacional Alianza en donación y trasplante de órganos, tejidos y células de la ONT, 2017. Disponible en: **http://masteralianza.ont.es/download/tesinas_master_2017/07_Yennifert%20Soto.pdf**<br>9. Caballero F, Matesanz R. Guía de entrevista familiar de solicitud de consentimiento informado a la donación de órganos para trasplante- Capítulo 14. En: Manual de Donación y Trasplante de Órganos Humanos. 2016. Disponible en: **http://www.ont.es/publicaciones/Paginas/Publicaciones.aspx**<br>10. Puig M, Caballero F, Ris J, Leal J, Benito S. El profesional de urgencias, la limitación de tratamiento de soporte vital y las opciones de donación. Emergencias 2016;28:425-426.<br>11. Puig M, Caballero F, Ris J, Leal J. ¿Por qué debemos considerar la donación de órganos en urgencias? El derecho del paciente a ser donante. Emergencias 2014;26: 493.<br>12. Monaco AP, Morris PJ. Reverence for the organ donor. Transplantation 2014; 97:1089.<br>13. Caballero F, Leal J, Puig M, Ris J. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de Sant Pau (Barcelona), 2021. |

## Impacto del ABCDE en el proceso de Donación y Trasplante de órganos: Resultados período 1 de diciembre de 2013-31 de mayo de 2021

La implementación en el hospital de Sant Pau del algoritmo ABCDE descrito en este capítulo nos ha permitido conocer y respetar los deseos favorables de donación de los 24 pacientes y realizar 59 trasplantes de órganos con éxito (Tabla 3).

**Tabla 3. Impacto de la implementación del ABCDE en el proceso de Donación y Trasplante de órganos: Resultados**

| Donantes de órganos en muerte encefálica (%) | Trasplantes de órganos (n) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Riñón | Hígado | Pulmón | Total (%) |
| 24 (15,8%) | 37 | 18 | 4 | 59 (14,2%) |
| **Impacto positivo en el proceso de donación y trasplante con éxito de órganos** | Los 24 pacientes evolucionaron a muerte encefálica y fueron donantes reales de órganos. A partir de estos 24 donantes realizamos 59 trasplantes de órganos con éxito: 37 riñones, 18 hígados y cuatro pulmones.<br><br>Los resultados hospitalarios obtenidos en términos de donación de órganos para trasplante fueron muy satisfactorios, representando el 15,8% de nuestro grupo total (n=152) de donantes reales de órganos en muerte encefálica y el 14,2% de nuestra actividad global (n=414) de trasplante de órganos durante el periodo 1 de diciembre de 2013 hasta el 31 de mayo de 2021. | | | |
| **Implementación ABCDE dentro de los cuidados al final de la vida** | Consideramos que este enfoque clínico novedoso y multidisciplinar, incorporado e implementado dentro de los cuidados hospitalarios específicos de estos pacientes neurocríticos al final de la vida, podría adoptarse ampliamente para aumentar la probabilidad de la donación de órganos humanos para trasplante desde los servicios de Urgencias hospitalarios (5). | | | |
| **Comentarios adicionales** | En nuestra experiencia, una de las claves del éxito del proceso de donación y trasplante es el trabajo en equipo y la estrecha colaboración de los médicos de Urgencias y los coordinadores de trasplantes como práctica clínica asistencial rutinaria en estos servicios (5). La cooperación y el trabajo estrecho de estos médicos con los equipos de CTx constituyen la vía más más clara de mejora que existe actualmente en España para la donación de órganos para trasplante (1). El trabajo continuo y sostenido, en la detección y evaluación clínica de estos donantes, por parte de todos estos profesionales es clave e imprescindible para mantener el trasplante de órganos como un tratamiento viable que cure enfermedades y que proporcione excelente supervivencia a largo plazo para pacientes con patologías (ej. hepatopatías, nefropatías) en estadio terminal. En última instancia, esto es lo que importa y es el mensaje más relevante que queremos transmitir (5, 6, 8). El trasplante de órganos cura enfermedades y salva vidas humanas (1, 12). | | | |

**Implementación del ABCDE de la Donación de órganos en el servicio de Urgencias en otro posible contexto asistencial con pacientes neurocríticos que ingresan en coma (con GCS <8 sin sedación) y sin haberse iniciado medidas de soporte vital avanzado a nivel extrahospitalario (Tabla 4)**

En los SUH ocasionalmente ingresan pacientes con lesiones encefálicas estructurales catastróficas agudas de etiología conocida y con una puntuación de coma (Glasgow Coma Scale, GCS) <8 sin sedación y sin haberse iniciado medidas de soporte vital avanzado, fundamentalmente sin intubación orotraqueal y sin conexión a ventilación mecánica. En todos estos pacientes tras el ingreso hospitalario, e independientemente de su edad, es imprescindible la intubación orotraqueal urgente y conexión a ventilación mecánica (como protección de la vía aérea), así como la monitorización cardíaca y de constantes vitales, y su posterior traslado al servicio de Radiología para realizar (al menos) un TAC craneal urgente y así poder objetivar y documentar el tipo y la gravedad de la lesión encefálica. En todos estos casos la intubación y conexión a ventilación mecánica es previa e independiente del proceso de donación. Ante la evidencia clínica y por neuroimagen de lesión encefálica estructural destructiva (ej. hemorragia cerebral extensa), y de coma de etiología conocida y de carácter irreversible, son evaluados por médicos de Urgencias, neurólogos y neurocirujanos. Cuando todas las alternativas terapéuticas posibles son evaluadas y descartadas los médicos de Urgencias contactan con el equipo de CTx para notificar el caso, y a continuación se implementa el algoritmo ABCDE de la donación. En ausencia de contraindicación absoluta a la donación el médico de Urgencias responsable de su asistencia explica el pronóstico grave del paciente a su familia y comenta y consensua las opciones de los cuidados específicos del paciente al final de la vida, incluida la opción de la donación de órganos para trasplante, en caso de fallecimiento. Directamente les menciona la posibilidad de iniciar y/o continuar las medidas de soporte hemodinámico (ej. fármacos vasoactivos) y respiratorio (ventilación mecánica) y de ingreso hospitalario del paciente en una unidad de críticos (normalmente una UCI) o en una unidad de semicríticos (en el servicio de Urgencias) con finalidad de donación, dado que la evolución a muerte encefálica es inminente y que el tratamiento curativo del paciente es imposible. Dicho ingreso es siempre informado y consensuado con las familias respectivas.

**Tabla 4. Implementación del ABCDE de la Donación de órganos en el servicio de Urgencias en otro posible contexto asistencial con pacientes neurocríticos que ingresan en coma (con GCS <8 sin sedación) y sin haberse iniciado medidas de soporte vital avanzado a nivel extrahospitalario**

| | | |
|---|---|---|
| **Contexto asistencial-Paciente en coma (GCS<8)** | **Contexto clínico del paciente al ingreso hospitalario**<br>1. Pacientes neurocríticos agudos graves que ingresan en el servicio de Urgencias generales sin haberse iniciado medidas de soporte vital avanzado, fundamentalmente sin intubación y sin conexión a ventilación mecánica.<br>2. Puntuación de coma (Glasgow Coma Scale, GCS) <8 al ingreso en Urgencias, sin sedación farmacológica. | |
| **Medidas asistenciales al ingreso en Urgencias: Intubación y ventilación mecánica** | **Intubación orotraqueal urgente y conexión a ventilación mecánica y posterior estudio neuroradiológico (TAC craneal)**<br><br>En todos estos pacientes tras el ingreso en Urgencias, e independientemente de su edad, es imprescindible la intubación orotraqueal urgente y conexión a ventilación mecánica (como protección de la vía aérea), así como la monitorización cardíaca y de constantes vitales, y su posterior traslado al servicio de Radiología para realizar un TAC craneal urgente y así poder objetivar y documentar el tipo y la gravedad de la lesión encefálica. Es importante remarcar que en todos estos casos la intubación y conexión a ventilación mecánica es previa e independiente del proceso de donación. | |
| **Prerrequisitos y condiciones diagnósticas** | 1. Coma de etiología conocida y de carácter irreversible.<br>2. Evidencia clínica y/o por neuroimagen de lesión encefálica estructural destructiva.<br>3. Ausencia de todas las causas reversibles de coma (mayoritariamente metabólicas, tóxicas y/o farmacológicas).<br>4. Evaluación de los pacientes por médicos de Urgencias, neurólogos y neurocirujanos.<br>5. Todas las alternativas terapéuticas posibles son evaluadas y descartadas. | |
| **Detección Donante potencial de órganos** | Sin detección no hay donación. Cuando todas las alternativas terapéuticas posibles sean descartadas los médicos de Urgencias contactan de forma temprana con el equipo de CTx para que realice una primera evaluación clínica *in situ* del paciente que permita averiguar si puede ser donante potencial de órganos, en caso de fallecimiento. | |
| **Acciones e innovaciones asistenciales-Implementación ABCDE** | **A** | Averiguar si el paciente ***puede*** (ausencia de contraindicación a la donación) y ***quiere*** (respetar su voluntad de donar) es un apartado clave en nuestro ABCDE (5, 6, 8). |
| | **B** | En segundo lugar, y tras conocer la voluntad a favor de la donación por parte de la familia del paciente se le ingresa en un **B**ox (“**B**”) del área de críticos (normalmente una UCI) o de cuidados intermedios (unidad de semicríticos) en el área de Urgencias. |
| | **C** | En tercer lugar, y tras el enclavamiento del tronco del encéfalo, se diagnostica y **C**ertifica (“**C**”) la muerte encefálica (criterios médico-legales vigentes). A continuación, el médico responsable de la asistencia del paciente informa a su familia de dicho fallecimiento. |
| | **D** | Cuarto, se obtiene el consentimiento informado por escrito, y rubricado por al menos un miembro de la familia, para la **D**onación (“**D**”) de órganos del paciente. |
| | **E** | Y en quinto lugar, y tras disponer del consentimiento familiar a la donación, se llevan a cabo con **É**xito (“**E**”) los trasplantes de órganos. |
| **Otras Opciones de Donación** | En el supuesto que el paciente no evolucione a muerte encefálica durante el ingreso hospitalario comentaremos y consensuaremos con su familia otras posibles opciones de donación que incluye por un lado la donación órganos en asistolia controlada (DAC) tipo III de Maastricht tras el fallecimiento del paciente por criterios circulatorios y respiratorios (criterios médico-legales vigentes), o bien por otro lado la donación de tejidos (incluye tejido ocular, osteotendinoso, cardiovascular y piel). En todos estos casos el consentimiento familiar a la donación debe ser informado y voluntario. | |

## Servicios de Urgencias hospitalarios (SUH) y donación de órganos en España. Situación actual, recomendaciones del grupo colaborativo ONT-SEMES e importancia cuantitativa y cualitativa de los SUH en las tasas de donación

En España los SUH desempeñan actualmente un papel clave en la donación de órganos humanos para trasplante. Según datos recientes recogidos en una encuesta ('II Encuesta Nacional sobre Formación y Participación de los Profesionales de Urgencias y Emergencias en el proceso de Donación de Órganos y Tejidos") realizada en 2019 por la ONT y la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), la colaboración de los profesionales (mayoritariamente equipos médicos y de enfermería) de los SUH con los coordinadores de trasplantes ya hace posible el 24% de la donación de órganos en España y se estima que un mayor fortalecimiento de la misma podría resultar en un incremento adicional de las tasas de donación en, al menos, un 10%.

En 2016 el grupo colaborativo ONT-SEMES publicó las recomendaciones tituladas "El profesional de urgencias y el proceso de donación" (1). Los apartados más relevantes de este documento están recogidos en la tabla 5. Destacan notablemente una serie de acciones e innovaciones asistenciales dirigidas específicas en el proceso de donación de órganos dentro de los SUH. En situaciones clínicas de pacientes neurocríticos agudos graves irrecuperables con lesiones encefálicas catastróficas, y de futilidad terapéutica, la opción de la donación es una prioridad dentro de los cuidados al final de la vida, si el paciente *puede* (ausencia de contraindicación a la donación) y *quiere* (ausencia de oposición expresa a la donación) ser donante. La implementación eficaz de estas recomendaciones ha abierto la puerta a la detección y evaluación clínica de otro pool adicional de donantes fuera de las unidades de críticos (mayoritariamente en los SUH), y ha tenido un impacto positivo en las tasas de donación y trasplante de órganos a nivel nacional.

| **Tabla 5. Recomendaciones del grupo colaborativo ONT-SEMES: El profesional de urgencias y el proceso de donación** | |
|---|---|
| **Recomendaciones: Objetivos** | Los objetivos de la presente guía son cuatro:<br><br>1. Definir la participación y responsabilidad de los profesionales de Urgencias en el proceso de donación en muerte encefálica (ME).<br>2. Definir las funciones del coordinador de trasplantes en el proceso de donación en Urgencias.<br>3. Definir unas pautas de trabajo multidisciplinar que favorezcan la detección de posibles donantes en los servicios de Emergencias (SE) y SUH y faciliten el ingreso en la UCI.<br>4. Consolidar un nuevo concepto asistencial, con el objetivo específico de optimizar el manejo del posible donante. |
| **Recomendaciones: Estructura** | Las recomendaciones de la presente guía se estructuran en tres áreas:<br><br>I. Identificación de posibles donantes en los SUH y comunicación precoz a los profesionales de la coordinación de trasplantes.<br>II. Comunicación e información a familiares o representantes del posible donante.<br>III. Definición de modelos de integración del profesional de urgencias en el equipo de coordinación de trasplantes. |
| **Paciente neurocrítico agudo grave: Contexto clínico al ingreso en los SUH** | Se considera posible donante todo paciente que reúna las siguientes tres características al ingreso en el SUH:<br><br>1. Pacientes neurocríticos agudos graves con puntuación de coma (Glasgow Coma Scale, GCS) <8 al ingreso en el SUH.<br>2. Lesión estructural irreversible del sistema nervioso central.<br>3. Sin opción terapéutica (ni médica ni quirúrgica) posible.<br><br>Inmediatamente después del ingreso e identificación en Urgencias, todos estos posibles donantes deben ser notificados adecuadamente y de forma precoz al coordinador de trasplantes. |
| **Cuidados al final de la vida: Incorporación opción de la donación** | La futilidad terapéutica en estos pacientes neurocríticos es el punto clave que nos debe hacer plantear si, dentro de los cuidados al final de la vida, la opción de la donación es apropiada (en ausencia de contraindicación absoluta a la donación). Si, además, es una opción que el paciente había manifestado previamente, debe ser respetada y facilitada siempre que sea factible. |
| **Posibles escenarios del proceso de donación en los SUH: Práctica clínica** | En la práctica clínica en los SUH se han identificado dos posibles escenarios en el proceso de donación de órganos en ME:<br><br>**Escenario a**: identificación de un posible donante en el que se ha iniciado tratamiento de soporte vital extrahospitalario (ventilación mecánica, fármacos vasoactivos, etc), y que, tras ser valorado en el SUH, se decide que no es tributario de seguir con el tratamiento dado el mal pronóstico vital.<br><br>**Escenario b:** identificación de un posible donante en el que no se ha iniciado tratamiento de soporte vital cuando ingresa en los SUH, y que, tras ser valorado por el equipo médico asistencial en el SUH, se decide que no es tributario de seguir con el tratamiento dado el mal pronóstico vital.<br><br>**LTSV consensuada por criterios de futilidad**<br>Tras establecer que el tratamiento en estos pacientes es fútil, se decide la LTSV. La LTSV por criterios de futilidad debe ser consensuada por los médicos responsables de la asistencia de estos pacientes neurocríticos y sus familias respectivas. Es importante remarcar que en todos estos casos la LTSV es previa e independiente del proceso de donación. A partir de entonces (y no antes), la donación ha de plantearse de forma honesta y respetuosa como una opción muy importante dentro de los cuidados al final de la vida.<br><br>Es necesario desarrollar protocolos hospitalarios multidisciplinares consensuados de LTSV, y asegurar su difusión y cumplimiento. |
| | Es necesario desarrollar e implementar con éxito protocolos hospitalarios de donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos. Los profesionales de los SUH que tienen la responsabilidad asistencial de estos pacientes, pueden ser iniciadores del proceso de donación con acciones dirigidas específicas que incluyen los siguientes pasos:<br><br>**1. Detección precoz de posibles donantes tras consensuar la LTSV: Equipo** |

| | |
|---|---|
| **Acciones e innovaciones asistenciales en el proceso de donación tras consensuar la LTSV en los SUH: Protocolo hospitalario multidisciplinar** | **médico asistencial de Urgencias**<br>Ante estos dos escenarios previamente descritos, una vez decidida y consensuada la LTSV, el médico responsable de la asistencia del paciente en Urgencias ha de considerar la opción de la donación y comunicar precozmente la existencia de este paciente al coordinador de trasplantes. La detección y comunicación precoz de posibles donantes al equipo de coordinación de trasplantes debe formar parte de la labor asistencial rutinaria de todos los médicos de los SUH que asisten a estos pacientes neurocríticos. Es clave la elaboración multidisciplinar y puesta en marcha de un protocolo hospitalario para la detección de posibles donantes en los SUH y SE que defina aspectos fundamentales del proceso de donación. En todos los casos se recomienda desvincular el manejo clínico del paciente de la identificación como posible donante.<br><br>**2. Evaluación inicial del paciente como donante: Coordinador de trasplantes**<br>El coordinador hospitalario de trasplantes será el responsable de evaluar inicialmente la idoneidad de la donación y las probabilidades de que el paciente pueda evolucionar a ME y ser donante en caso de fallecimiento. La incorporación en fases muy iniciales del coordinador de trasplantes es un factor clave en el proceso de evaluación clínica *in situ* de estos posibles donantes. Dicha evaluación requiere formación clínica especializada y experiencia; debe ser lo más adecuada (y acertada) posible en un intento de no crear falsas expectativas de donación en las familias de estos pacientes y de evitar ingresos inadecuados con finalidad de donación en unidades de críticos. Las contraindicaciones médicas absolutas a la donación mayoritariamente son determinadas infecciones y neoplasias (para evitar su transmisión con el trasplante de órganos en los receptores), no la edad del paciente.<br><br>**3. Entrevista previa con la familia del paciente: Coordinador de trasplantes, con la participación del médico responsable de la asistencia del paciente en Urgencias**<br>Tras informar de la situación clínica del paciente a sus familias respectivas, ambos escenarios precisan de entrevista previa con las familias de estos posibles donantes de primera solicitud de autorización para iniciar y/o mantener las medidas de tratamiento de soporte vital e ingreso en una unidad de críticos (frecuentemente una UCI) con finalidad de donación de órganos para trasplante en caso de fallecimiento. Este consentimiento familiar, para que el paciente reciba los cuidados adecuados y si fallece en ME pueda ser donante, será verbal y se hará constar en su historia clínica. Es obligatorio respetar la autonomía y voluntad del paciente en todos los casos. En ausencia de documento de diligencias de voluntades anticipadas ni representación legal serán las personas vinculadas al paciente, por razones familiares o de hecho, las que presten el consentimiento por representacion. Es importante matizar que la opción de la donación es una posibilidad ya que es difícil predecir con certeza la evolución clínica a ME. Aproximadamente en un tercio de los casos, la entrevista previa no es factible (por diferentes motivos) o debe posponerse (cuando las circunstancias limitantes lo permitan).<br>La entrevista previa no sustituye en ningún caso a la entrevista clásica formal de solicitud de consentimiento informado por escrito a la donación tras el fallecimiento.<br><br>**4. Ingreso del paciente en una unidad de críticos con finalidad de donación**<br>Dicho ingreso es siempre informado y consensuado con las familias respectivas y debe considerarse un motivo suficiente de ingreso en una unidad de críticos del propio hospital y si no es factible de otro hospital distinto. Se deberá dejar constancia escrita de todas estas decisiones en la historia clínica del paciente. Independientemente de la decisión de la familia o representantes, se implementarán los cuidados paliativos adecuados que garanticen el confort del paciente en todos los casos.<br><br>**5. Proceso de ME y factor tiempo de ingreso hospitalario**<br>Hay que considerar y definir el factor tiempo en todos los casos. La evolución a ME generalmente se desarrolla en las primeras 72 horas de ingreso hospitalario en función de múltiples factores, por lo que *a priori* es razonable establecer un tiempo de espera corto (24-72 h). No obstante, este periodo podrá modificarse en funcion de la evolución clínica del paciente y de acuerdo con su familia respectiva. Se respetará siempre (y en cualquier momento e independientemente del motivo) la voluntad de las familias de no agotar el período de tiempo establecido inicialmente, así como su decisión de retirar las medidas de soporte vital en el paciente.<br><br>**6. Proceso de donación y trasplante de órganos tras el diagnóstico de ME**<br>Tras el diagnóstico y certificación de la ME de estos pacientes la culminación con éxito del proceso de donación y trasplante de órganos es una prioridad. |

| | |
|---|---|
| **Aspectos clave de estas recomendaciones** | 1. Una de las claves del éxito del proceso de donación y trasplante de órganos que existe actualmente en España es el trabajo en equipo y la estrecha colaboración de los médicos de Urgencias y los coordinadores de trasplantes como práctica clínica asistencial rutinaria en estos servicios, que permite llevar a cabo con éxito el binomio donación-trasplante (1-13). El trabajo continuo, en la detección y evaluación clínica de estos donantes, por parte de todos estos profesionales y de unidades de críticos es imprescindible para mantener el trasplante de órganos como un tratamiento curativo en pacientes en lista de espera con enfermedades en estadio terminal.<br><br>2. Debe fomentarse la participación de los profesionales (médicos y de enfermería) de los SUH en las actividades formativas y científicas especializadas en materia de donación y trasplante de órganos que se llevan a cabo tanto en el ámbito hospitalario como en el autonómico y nacional.<br><br>3. El plan básico de formacion continuada de los profesionales de los SUH y SE ha de incluir necesariamente el proceso de donación de órganos, especialmente la detección y manejo de posibles donantes como área básica de competencia profesional, incluyéndoles en actividades formativas relacionadas con su participación activa en el proceso de donación.<br><br>4. Es necesario desarrollar e implementar un protocolo hospitalario consensuado de LTSV.<br><br>5. La opción de la donación de órganos para trasplante ha de incorporarse dentro de los cuidados al final de la vida de pacientes neurocríticos graves en los que la evolución a ME es inminente y en ausencia de contraindicación a la donación. |
| **Bibliografía** | 1. Martínez Soba F, Masnou Burrallo N, de la Rosa Rodríguez G, Povar Marco J; grupo colaborativo ONT/SEMES. El profesional de urgencias y el proceso de donación. Recomendaciones del grupo colaborativo ONT-SEMES. Emergencias 2016;28:193-200.<br>2. Matesanz R. Papel de los Servicios de Emergencias en la donación de órganos. Emergencias 2010; 22: 68-71.<br>3. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, de la Rosa G, Marazuela R. Spanish experience as a leading country: what kind of measures were taken? Transpl Int 2011;24:333-43.<br>4. The Madrid resolution on organ donation and transplantation: national responsibility in meeting the needs of patients, guided by the WHO principles. Transplantation 2011;91 Suppl 11:S29-31.<br>5. Matesanz R, Coll E, Domínguez-Gil B, et al. Benchmarking in the process of donation after brain death: a methodology to identify best performer hospitals. Am J Transplant 2012;12:2498-506.<br>6. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Marazuela R, Coll E, de la Rosa G. Benchmarking in organ donation after brain death in Spain. Lancet 2012;380:649-50.<br>7. Good practice guidelines in the process of organ donation. [2016 Nov 20].Available from: http://www.ont.es/publicaciones/Paginas/Publicaciones.aspx.<br>8. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, Mahíllo B, Marazuela R. How Spain Reached 40 Deceased Organ Donors per Million Population. Am J Transplant 2017;17:1447-1454.<br>9. Domínguez-Gil B, Coll E, Pont T, Lebrón M, Miñambres E, Coronil A, Quindós B, Herrero JE, Liébanas C, Marcelo B, Sanmartín AM, Matesanz R; en representación del Consorcio ACCORD-España. Prácticas clínicas al final de la vida en pacientes con daño cerebral catastrófico en España: implicaciones para la donación de órganos. Med Intensiva 2017;41:162-173.<br>10. Caballero F, Puig M, Leal J, Trejo O, Díaz I, Herrera S, Turbau M, Ris J, Benito S.Successful organ donation for transplantation: Targeted actions in the emergency department. Am J Transplant 2019;19:2960-2961.<br>11. Caballero F, Puig M, Leal J, Trejo O, Díaz I, Herrera S, Turbau M, Ris J, Benito S. A helpful approach to organ donation: From end-of-life care to effective organ transplantation. Am J Transplant 2018;18:528-529.<br>12. Puig M, Caballero F, Ris J, Leal J, Benito S. El profesional de urgencias, la limitación de tratamiento de soporte vital y las opciones de donación. Emergencias 2016;28:425-426.<br>13. Puig M, Caballero F, Ris J, Leal J. ¿Por qué debemos considerar la donación de órganos en urgencias? El derecho del paciente a ser donante. Emergencias 2014;26: 493. |

## Importancia cuantitativa y cualitativa de los SUH en la donación de órganos en España

El trasplante de órganos se considera un procedimiento coste-efectivo (1). Los aspectos, y beneficios clínico-sanitarios y económicos, más relevantes de la importancia cuantitativa y cualitativa que tienen los SUH en la donación de órganos en España están recogidos en la Tabla 6.

**Tabla 6. Importancia cuantitativa y cualitativa de los SUH en la donación de órganos en España**

| | |
|---|---|
| **Estudio ACCORD-España: Contribución de los CIOD a las tasas reales de donación de órganos** | El estudio ACCORD-España liderado por la ONT y publicado en 2017 describe las prácticas clínicas al final de la vida en pacientes con daño cerebral catastrófico en España relevantes para la donación de órganos para trasplante (2). Es un estudio multicéntrico realizado en 68 hospitales públicos autorizados para la obtención de órganos para trasplante. El objetivo del estudio era conocer dichas prácticas clínicas y proporcionar herramientas útiles para el cambio a nivel estatal. Se incluyeron todos los posibles donantes de edad entre un mes y 85 años (ambas inclusive) fallecidos por daño cerebral catastrófico en cualquier unidad hospitalaria durante el período 1 de noviembre de 2014 y el 30 de abril de 2015. Se identificaron 1.970 posibles donantes. En este estudio se constató que la contribución de los cuidados intensivos orientados a la donación de órganos (CIOD) a las tasas reales de donación es evidente. El ingreso en una unidad de críticos con finalidad de donación de órganos (bien en ME o en asistolia controlada) contribuyó al 24% de los donantes reales de órganos en el país durante el período de estudio. |
| **Estudio ACCORD-España: Oportunidades de mejora del proceso de donación de órganos a nivel estatal** | El estudio ACCORD-España identificó oportunidades para la mejora a nivel estatal ya que el 40% de los posibles donantes nunca ingresó en una unidad de críticos para posibilitar la donación de órganos y un 36% no fueron notificados al coordinador de trasplantes (mayoritariamente por pensar erróneamente en la existencia de contraindicaciones sin antes haberlas comentado con el coordinador de trasplantes) (2). El desarrollo e implementación de nuevas acciones que permitan incrementar la disponibilidad de órganos viables para trasplante requiere de un conocimiento técnico especializado de todas las fases del proceso de donación y trasplante, que incluye sus fases iniciales. |
| **Utilización de recursos de UCI y CIOD: Beneficios clínico-sanitarios y económicos del trasplante de órganos** | En España los costes económicos de los CIOD están cubiertos por el sistema sanitario público. El uso de los recursos hospitalarios de UCI es limitado en la mayoría de los casos. En el estudio ACCORD-España se documentó que el tiempo transcurrido entre el daño cerebral y el fallecimiento fue ≤ 3 días en el 63% de los pacientes en la experiencia estatal (2).<br>La utilización de recursos de UCI necesaria para implementar los CIOD se justifica no únicamente por los beneficios clínicos del trasplante, sino por su contribución a la sostenibilidad del sistema sanitario, dado que el trasplante de órganos se considera un procedimiento coste-efectivo. Se ha estimado que cuando se proporcionó una cama de UCI a un paciente para la consideración de la donación de órganos da como resultado 7,3 años de vida ganados, ajustados por calidad de vida, para la comunidad por día de cama en la UCI (3). |
| **CIOD y trasplante hepático con éxito de donantes septugenarios y octogenarios** | Se ha documentado que algunos pacientes con daño cerebral catastrófico en los que se implementan los CIOD son septugenarios y octogenarios (2). En concreto, en el estudio ACCORD-España 618 (31,4%) y 481 (24,4%) de los 1.970 posibles donantes eran septugenarios y octogenarios, respectivamente. En todos estos donantes septugenarios y octogenarios la evaluación debe estar centrada en la función y estructura de los órganos tributarios de trasplante (mayoritariamente hígado y riñón), no en la edad del donante. Numerosos autores han documentado que la edad del donante superior a 70 o a 80 años no es *per se* una contraindicación para la donación de hígado para trasplante (4-9). El trasplante de hígado de estos donantes se ha asociado con una supervivencia aceptable de receptores e injertos, siempre que no existan factores de riesgo adicionales (7, 8). La supervivencia a corto y medio plazo de trasplantes de hígados de donantes de edad ≥ 70 años puede ser excelente siempre que haya una adecuada selección de donantes y receptores (4, 6). Según datos del registro español de trasplante hepático, la supervivencia estimada 1 y 5 años post-trasplante para los receptores de hígados de donantes de edad ≥75 años fue de 78% y 59%, respectivamente (10). |

| | |
|---|---|
| **CIOD y trasplante renal con éxito de donantes septugenarios y octogenarios** | El trasplante renal de donantes fallecidos de edad avanzada se ha asociado con una supervivencia aceptable del receptor y del injerto (11-19). Un estudio publicado en 2016, con datos del registro de trasplante renal en Cataluña, documenta que la supervivencia del injerto (censurado por muerte del receptor) a los 10 años en receptores de riñones de donantes fallecidos de edad ≥75 años era del 68,3%, y los pacientes trasplantados tenían menor mortalidad que los que permanecían en diálisis (18). |
| **Bibliografía** | 1. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, Mahíllo B, Marazuela R. How Spain Reached 40 Deceased Organ Donors per Million Population. Am J Transplant 2017;17:1447-1454.<br>2. Domínguez-Gil B, Coll E, Pont T, Lebrón M, Miñambres E, Coronil A, Quindós B, Herrero JE, Liébanas C, Marcelo B, Sanmartín AM, Matesanz R; en representación del Consorcio ACCORD-España. Prácticas clínicas al final de la vida en pacientes con daño cerebral catastrófico en España: implicaciones para la donación de órganos. Med Intensiva 2017;41:162-173.<br>3. Nunnink L, Cook DA. Palliative ICU beds for potential organ donors: an effective use of resources based on quality-adjusted life-years gained. Crit Care Resusc 2016;18:37-42.<br>4. Emre S, Schwartz ME, Altaca G, et al. Safe use of hepatic allografts from donors older than 70 years. Transplantation 1996; 62: 62-5.<br>5. Cescon M, Grazi GL, Cucchetti A, et al. Improving the outcome of liver transplantation with very old donors with updated selection and management criteria. Liver Transpl 2008; 14: 672-9.<br>6. Darius T, Monbaliu D, Jochmans I, et al. Septuagenarian and octogenarian donors provide excellent liver grafts for transplantation. Transplant Proc 2012; 44: 2861-7.<br>7. Jiménez Romero C, Moreno González E, Colina Ruíz F, et al. Use of octogenarian livers safely expands the donor pool. Transplantation 1999; 68: 572-5.<br>8. Nardo B, Masetti M, Urbani L, et al. Liver transplantation from donors aged 80 years and over: pushing the limit. Am J Transplant 2004; 4: 1139-47.<br>9. Singhal A, Sezginsoy B, Ghuloom AE, Hutchinson IV, Cho YW, Jabbour N. Orthotopic liver transplant using allografts from geriatric population in the United States: is there any age limit? Exp Clin Transplant 2010; 8: 196-201.<br>10. 2014 Annual Report of the Spanish Liver Transplant Registry. Available from: URL: http://www.ont.es/infesp/Paginas/ RegistroHepatico.aspx.<br>11. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. Am J Transplant 2003; 3 Suppl 4: 114-25.<br>12. Foss A, Heldal K, Scott H, et al. Kidneys from deceased donors more than 75 years perform acceptably after transplantation. Transplantation 2009; 87: 1437-41.<br>13. Giessing M, Fuller TF, Friedersdorff F, et al. Outcomes of transplanting deceased-donor kidneys between elderly donors and recipients. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 37-40.<br>14. Messina M, Diena D, Dellepiane S, et al. Long-Term Outcomes and Discard Rate of Kidneys by Decade of Extended Criteria Donor Age. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:323-331.<br>15. Andrés A, Morales JM, Herrero JC, et al. Double versus single renal allografts from aged donors. Transplantation 2000; 69: 2060-6.<br>16. Gallinat A, Feldkamp T, Schaffer R, et al. Single-center experience with kidney transplantation using deceased donors older than 75 years. Transplantation 2011; 92: 76-81.<br>17. Fritsche L, Hörstrup J, Budde K, et al. Old-for-old kidney allocation allows successful expansion of the donor and recipient pool. Am J Transplant 2003; 3: 1434-9.<br>18. Pérez-Sáez MJ, Arcos E, Comas J, Crespo M, Lloveras J, Pascual J; Catalan Renal Registry Committee. Survival benefit from kidney transplantation using kidneys from deceased donors aged ≥75 years: A time-dependent analysis. Am J Transplant 2016; 16: 2724-33.<br>19. Stratta RJ, Farney AC, Orlando G, et al. Dual kidney transplants from adult marginal donors successfully expand the limited deceased donor organ pool. Clin Transplant 2016; 30: 380-92. |

# CAPÍTULO 17

# CAPÍTULO 17. ENTREVISTA FAMILIAR DE SOLICITUD DE CONSENTIMIENTO INFORMADO A LA DONACIÓN DE ÓRGANOS PARA TRASPLANTE

## Introducción

La legislación española actualmente vigente sobre extracción y trasplante de órganos humanos se puede encuadrar en las del tipo de consentimiento presunto (1, 2). Según el artículo 5.2 de la Ley 30/79 la extracción de órganos u otras piezas anatómicas de fallecidos podrá realizarse con fines terapéuticos o científicos, en el caso de que éstos no hubieran dejado constancia expresa de su oposición (1). Sin embargo, en la práctica clínica, ante cualquier paciente fallecido en muerte encefálica que pueda ser donante potencial de órganos (en ausencia de contraindicación absoluta a la donación), siempre es obligatorio contactar con su familia para solicitar el consentimiento expreso y por escrito a la donación.

El consentimiento a la donación es un factor determinante en el proceso de obtención de órganos para trasplante. En España, a pesar de lo contemplado en la legislación, siempre el consentimiento a la donación es informado, se formaliza por escrito y es firmado por al menos un miembro de la familia del donante. En definitiva, siempre son los familiares del posible donante quienes libre y voluntariamente conceden o no la donación. Este mismo procedimiento se utiliza en EE.UU. y en otros países de la Unión Europea con legislación de trasplantes de consentimiento expreso. La diligencia de voluntad de donación es un documento oficial en el que constan el nombre y apellidos de la persona fallecida, del declarante (mayores de edad) así como la relación de este con el fallecido y su dirección con fecha y firma. En dicha diligencia el o los familiares que conceden la donación declaran "*la ausencia de conocimiento de oposición expresa del fallecido para que después de su muerte se haga la extracción de sus órganos y tejidos con fines terapéuticos y científicos*".

## GUÍA DE ENTREVISTA FAMILIAR DE SOLICITUD DE DONACIÓN DE ÓRGANOS PARA TRASPLANTE

La entrevista familiar (EF) de solicitud de donación es una de las fases claves del proceso de obtención de órganos de pacientes fallecidos para trasplante. La EF se encuentra dentro del contexto de la comunicación previa de malas noticias a dichos familiares por la muerte de un ser querido, con la diferencia de que actualmente en las Facultades de Medicina no existe formación académica específica para afrontar esta situación. Ésta fue una de las razones por la que nuestro grupo elaboró, publicó e implementó con éxito una guía clínica de EF de solicitud de donación (3). Esta guía describe el proceso y el contenido de las conversaciones en relación a la solicitud de donación de órganos para trasplante a las familias de los pacientes fallecidos en muerte encefálica. En la evaluación global de la guía con el instrumento AGREE II (**A**ppraisal of **G**uidelines **R**esearch and **E**valuation) fue calificada como recomendada para su aplicación en la práctica clínica (3). Consta de las siguientes secciones: prerrequisitos, planificación, objetivo, profesional encargado de realizar la entrevista, solicitud formal de consentimiento informado a la donación, actitud con la familia del donante, duración de la entrevista, formalización del consentimiento, documentación del donante, información a las familias del proceso de donación, de los trámites administrativos de política mortuoria y ayuda psicológica (Tabla 1). Pretende ser una herramienta útil en la práctica clínica diaria para todos los profesionales implicados en la realización de EF. No obstante, hay que puntualizar que se trata de una guía clínica y no de una "varita mágica", ya que cada familia y cada situación son diferentes. En el algoritmo de EF están incluidos cuatro apartados relevantes a la hora de realizar dichas EF.

La comunicación con las familias se centra en el proceso de donación de órganos para trasplante. Es imprescindible que los profesionales que realizan EF dispongan de formación especializada, cualificación y experiencia para afrontar con éxito la solicitud de donación de órganos para trasplante. Un miembro del equipo staff de coordinación de trasplantes es habitualmente la persona más adecuada para realizar la EF y solicitar la donación. Es determinante poder realizar la EF por el profesional que tenga mejores tasas de consentimiento a la donación.

| **Tabla 1. Guía de entrevista familiar de solicitud de consentimiento informado a la donación de órganos para trasplante** | |
|---|---|
| **Prerrequisitos** | Inmediatamente antes de realizar la EF presencial formal de solicitud de consentimiento informado a la donación hay que verificar cuatro prerrequisitos:<br><br>1. Se haya realizado el diagnóstico médico-legal y la certificación de la muerte en el donante potencial de órganos (en ausencia de contraindicación absoluta a la donación).<br><br>2. El médico responsable de la asistencia clínica del paciente debe informar de la muerte del paciente a su familia y lamentar siempre su muerte. Es recomendable utilizar la palabra muerte, y no muerte encefálica, para evitar confusión en la familia. En ese momento es importante clarificar todas las dudas (ej. opciones terapéuticas, dudas sobre el diagnóstico de la muerte encefálica) que plantee la familia.<br><br>3. En nuestra experiencia es imprescindible que cuando el médico informe del fallecimiento del paciente esté presente siempre el coordinador hospitalario de trasplantes porque ocasionalmente la familia de forma espontánea concede la donación en ese momento.<br><br>4. A continuación es muy importante que la familia del paciente haya entendido y asumido su defunción. En nuestra experiencia en la gran mayoría de casos estas familias necesitan tiempo para entender y asimilar estos fallecimientos. Realmente son momentos de duelo familiar intenso por la pérdida de un ser querido que siempre debemos respetar. |
| **Planificación de la EF** | La planificación adecuada de la entrevista es obligatoria siempre y en nuestra opinión siguiendo “paso a paso” esta secuencia:<br><br>1. La entrevista nunca debe ser improvisada. Debemos esperar el tiempo necesario, y nunca precipitarnos, para abordar a la familia y solicitar la donación cuando hayan asumido la muerte del paciente, no antes. Una planificación y una solicitud inicial incorrectas pueden condicionar una negativa familiar a la donación. La mejora continua de la planificación y realización de la EF debe ser permanente.<br><br>2. Antes de realizar la entrevista el equipo staff de coordinación de trasplantes debe conocer la composición y estructura de la familia del potencial donante que está presente en el hospital, así como la información médica previa recibida por ellos en el hospital. Habitualmente el médico responsable de la asistencia del paciente proporciona diariamente una información correcta y puntual del pronóstico vital grave del mismo a su familia durante su ingreso hospitalario. Es importante identificar correctamente (y antes de realizar la entrevista) el parentesco de estas personas con el posible donante.<br><br>3. Es preferible que estén presentes (si es posible) en la entrevista todos los familiares de primer grado (padres, hijos o cónyuges) del donante, o bien aquellos que lo deseen.<br><br>4. En nuestra opinión es aconsejable realizar (si es posible) las entrevistas en horario diurno y evitarlas durante la noche para intentar favorecer el descanso nocturno familiar y de los equipos trasplantadores (si finalmente la donación se lleva a cabo).<br><br>5. Realizar las entrevistas en un despacho privado acondicionado adecuadamente para informar a los familiares del donante. |
| **Objetivo de la EF** | El objetivo de la EF presencial es solicitar el consentimiento informado a la donación de órganos del paciente fallecido para trasplante. En todos los casos la decisión familiar debe ser libre y voluntaria. |
| **Profesional encargado de realizar la EF** | La entrevista del coordinador hospitalario de trasplantes con los familiares del posible donante es un proceso que requiere una metodología y una planificación específicas que están recogidas en la guía de EF que documentamos en este capítulo.<br><br>La entrevista debe ser planificada y realizada correctamente por coordinadores hospitalarios de trasplante cualificados, con experiencia acreditada, y con excelentes tasas de consentimiento a la donación así como excelentes resultados en las tasas de negativas familiares revertidas. En España, y desde mediados de la década de los años 90, el denominado “Modelo Alicante” de EF incluye, en todos los casos, la intervención del equipo del servicio de coordinación de trasplantes del Hospital General Universitario de Alicante en todo el proceso, desde la comunicación del fallecimiento del paciente a la familia hasta la extracción de los órganos para trasplante.<br><br>En nuestra experiencia las conversaciones de los profesionales del equipo staff hospitalario de coordinación de trasplantes con las familias entrevistadas son muy importantes en la decisión final sobre la donación. |
| **Solicitud de consentimiento informado familiar a la donación: Equipo staff de coordinación de trasplantes** | Hay varias recomendaciones que pueden ser útiles a la hora de realizar la entrevista familiar formal y solicitar el consentimiento informado la donación:<br><br>1. Una vez que el médico responsable informe de la muerte a la familia del fallecido esperaremos preguntas de la familia del tipo: ***“Y ahora qué tenemos que hacer doctor/a?”*** En nuestra experiencia esta pregunta es frecuente cuando la familia ha asumido la defunción del paciente.<br><br>2. En ese momento, y no antes, un profesional cualificado del equipo staff de coordinación de trasplantes será el responsable de realizar la entrevista familiar en todos los casos. Debe ofrecer siempre la opción de la donación de órganos para trasplante e informar del proceso de la donación y trasplante de órganos. |

| | |
|---|---|
| | 3. La solicitud de donación deber ser clara, genérica y breve. Es recomendable utilizar la frase ***"Puede ayudar a otras personas"*** citando al donante por su nombre propio. Habitualmente la mayoría de familias entrevistadas entienden este mensaje. En caso de duda, les comentaremos que su familiar fallecido puede ayudar a otras personas con la donación de sus órganos para trasplante.<br><br>4. Es recomendable en la entrevista hacer énfasis sobre la importancia sanitaria del sí a la donación ya que podrán ayudar a muchas personas. El trasplante de órganos cura enfermedades y salva vidas humanas. Lo duro es la defunción, no la donación.<br><br>5. Tras la solicitud inicial de donación es aconsejable retirarse si lo solicitan y esperar la decisión familiar. En estos supuestos deben disponer del tiempo que necesiten y tomar la decisión en privado.<br><br>6. Informaremos dónde nos podrán localizar cuando decidan al respecto y contactaremos de nuevo con ellos cuando soliciten nuestra presencia, no antes.<br><br>7. Si la respuesta familiar es favorable a la donación debemos asumir que es donante de todos los órganos y tejidos viables para trasplante, sobre todo cuando expresan libremente que desean donarlo todo.<br><br>8. Excepcionalmente la familia expresa su conformidad para la extracción de determinados órganos y tejidos. En ese caso únicamente se extraerán aquellos órganos y tejidos que la familia desee. |
| **Actitud con la familia del donante** | . Es importante identificar el parentesco familiar y nombre propio de las personas presentes en la entrevistas y dirigirnos a ellos con la mirada.<br>. La actitud con la familia debe ser seria y empática. Es imprescindible ser honestos con ellos.<br>. No perder nunca el sentido de humanidad y respeto que la familia merece.<br>. Evitar la ostentación.<br>. Escucha activa y eficaz. El respeto y saber escuchar son claves.<br>. Respetar los silencios y los momentos en que estén afligidos.<br>. Ofrecer privacidad en un despacho acondicionado adecuadamente de información a las familias (que generalmente coincide con el despacho donde los médicos informan a las familias de los pacientes ingresados en las diferentes unidades de críticos).<br>. Comunicación correcta y clara. Es recomendable utilizar un tono de voz bajo y hablar despacio.<br>. No descuidar nunca la importancia de la comunicación no verbal de los familiares entrevistados, es decir, intentar entender todo aquello que son capaces de expresar con un sólo gesto y sin articular palabra. |
| **Duración de la EF** | No es aconsejable extenderse en la duración de la solicitud del consentimiento a la donación. Frecuentemente la respuesta a favor de la donación es rápida y la entrevista inicial suele durar aproximadamente 10-15 minutos en más del 50% de casos y menos de 30 minutos en alrededor del 85,7% de entrevistas (4). En casos excepcionales la familia puede tardar más de lo habitual en tomar la decisión definitiva. |
| **Formalización del consentimiento informado por escrito a la donación** | . En el momento que la familia conceda la donación formalizaremos el consentimiento por escrito (en el documento diligencia de voluntad de donación) y rubricado por al menos un miembro de la familia.<br>. Es justo resaltar y agradecer siempre la respuesta familiar favorable a la donación en la mayoría de casos, y difundir esas tasas de consentimiento en todos los foros intra y extrahospitalarios (ej. Facultades de Medicina, Escuelas de Enfermería, etc). Mayoritariamente las familas entrevistadas son pro-donación y pro-trasplante de órganos.<br>. La solidaridad (42,3%) y la reciprocidad (30,8%) son los motivos más frecuentes de consentimiento a la donación por parte de las familias entrevistadas (4).<br>. Es imprescindible, tras obtener el consentimiento, agradecer a la familia del donante su solidaridad y generosidad. |
| **Documentación del donante** | En el supuesto de que la familia otorgue el consentimiento a la donación es aconsejable entregar la documentación del donante (informe clínico y certificado de defunción) inmediatamente antes de iniciar la extracción de órganos. |
| **Información a la familia del donante** | . Informaremos siempre a la familia sobre el proceso de la donación de forma genérica y concreta tras haber formalizado el consentimiento por escrito. A cada pregunta concreta de la familia debemos darle una respuesta adecuada y correcta y en los términos que lo soliciten, con especial atención a las etapas y a los tiempos (ej. inicio de la extracción multiorgánica, duración aproximada de la extracción, etc). Ocasionalmente no desean saber esta información y debemos respetar su decisión.<br>. Además, aproximadamente un mes después del proceso de la donación-trasplante, proporcionaremos por escrito a los familiares que lo soliciten información genérica de los trasplantes realizados y de su evolución, respetando siempre el anonimato de los receptores.<br>. En aquellos donantes en los que se hayan abierto diligencias judiciales deberemos informar a la familia de éstos de que además de su consentimiento a la donación también es obligatorio disponer siempre de la autorización judicial correspondiente para la extracción de órganos para trasplante. |
| **Trámites administrativos de política mortuoria** | Debemos explicar a la familia todos aquellos trámites administrativos obligatorios de política mortuoria que deberán realizar. La familia debe saber que finalizada la extracción el donante se trasladará a la funeraria correspondiente y posteriormente lo podrán inhumar o incinerar donde decidan. Es obligatorio no comprometerse con la familia en aquello que está fuera de nuestra responsabilidad. |

| | |
|---|---|
| **Ayuda psicológica a los familiares de los donantes** | El hospital de Sant Pau de Barcelona dispone de un programa de atención médica especializada gratuito de ayuda y soporte en el proceso del duelo dirigido a los familiares de los donantes. En todos los casos informaremos a dichos familiares de la existencia de este programa, así como de los nombres de los profesionales (del servicio de Psiquiatría) y teléfonos de contacto donde podrán dirigirse voluntariamente si lo necesitan y si lo desean. |
| **Tasa de consentimiento familiar a la donación y trasplante de órganos** | En España, según datos de la ONT la tasa de consentimiento familiar a la donación de órganos de pacientes en muerte encefálica durante el periodo 2011-2020 era 84%. En nuestra experiencia en el hospital de Sant Pau durante el periodo 2011-2020 realizamos 227 entrevistas de solicitud de donación y 203 (90%) familias firmaron el consentimiento informado a la donación de órganos para trasplante (5). A partir de esos 203 donantes en muerte encefálica se realizaron 538 trasplantes de órganos: riñón 305, hígado 117, corazón 36, pulmón 68, páncreas 11 e intestino delgado 1 (5). |
| **Factores determinantes del consentimiento familiar a la donación de órganos** | En nuestra experiencia hay tres factores que son muy importantes en la concesión de la donación (5). El primer factor es la voluntad del difunto en vida a favor de la donación. Generalmente la familia respeta la voluntad del paciente en vida a favor de la donación. En nuestra experiencia el 17% de donantes se habían manifestado expresamente en vida a favor de la donación y su familia respetó su voluntad. Es excepcional que la familia no conceda la donación si en vida el difunto había manifestado su deseo expreso de ser donante. En el 83% de casos restantes el donante no se había manifestado en vida a favor o en contra de la donación y fue la familia correspondiente quien la concedió. Si la familia desconoce la voluntad del fallecido generalmente decide por sí misma casi siempre de forma unánime. Frecuentemente y ante la indefinición sobre la donación del paciente fallecido los otros dos factores que van a ser determinantes en el sí a la donación son por un lado el nivel cultural de la familia entrevistada y por otro el trato médico y sanitario recibidos por el paciente y su familia dentro del hospital. A mayor nivel cultural de la familia y mejor trato humano y sanitario recibido mayor índice de concesión de donación. Si el trato y el grado de confianza en el hospital durante el ingreso fueron satisfactorios para la familia normalmente ésta concede la donación. La solidaridad (42,3%) y la reciprocidad (30,8%) son los motivos más frecuentes de consentimiento a la donación por parte de las familias entrevistadas (4). |
| **Factores determinantes de negativa familiar a la donación de órganos** | En España, según datos de la ONT la tasa de negativa familiar a la donación de órganos de pacientes en muerte encefálica durante el periodo 2011-2020 era 16%. En el hospital de Sant Pau durante el mismo periodo realizamos 227 entrevistas familiares de solicitud de consentimiento a la donación de órganos de pacientes en muerte encefálica y la tasa de negativa familiar a la donación era el 10% del total de entrevistas realizadas (5). Las dos causas más frecuentes de negativa familiar a la donación son el respeto a la voluntad del difunto en vida en contra de la donación y el no sin causa justificada. En aquellos casos de negativa familiar a la donación preguntaremos siempre el por qué de esta negativa. En caso de negativa es aconsejable explicar a la familia la importancia de los trasplantes para la salud de muchos pacientes en lista de espera. Si la negativa es contundente difícilmente será reversible. No obstante, excepcionalmente sólo en dos supuestos puede ser posible conseguir el consentimiento a la donación tras la negativa inicial. El primero, cuando la negativa a la donación por parte del potencial donante no había sido tajante y éste va a ser incinerado. El segundo, cuando el donante va a ser sometido obligatoriamente a una autopsia judicial (casos judiciales). Frecuentemente la solicitud familiar inicial correcta de donación está asociada con la decisión de donar (6, 7). |
| **Consideraciones especiales: Casos judiciales** | ***Autorización judicial para la extracción de órganos de donantes fallecidos para trasplante.*** En aquellos donantes en los que se hayan abierto diligencias judiciales deberemos informar a la familia de éstos de que además de su consentimiento a la donación también es obligatoria la autorización judicial por escrito (y rubricada por el juez correspondiente) para la extracción de órganos para trasplante. La solicitud de dicha autorización judicial la debe realizar el coordinador médico hospitalario de trasplantes. En la gran mayoría (99%) de casos el juez autoriza dicha extracción de órganos. Excepcionalmente dicha autorización es para la extracción de determinados órganos; en ese caso únicamente se extraerán aquellos órganos que el juez autorice y así se lo comunicaremos a las familias de los donantes.<br>***Negativa judicial para la extracción de órganos de donantes fallecidos para trasplante***<br>Las negativas judiciales a la donación son infrecuentes. Si el juez no la autoriza lamentablemente no habrá donación de órganos y este apartado debe conocerlo la familia del donante. En todos los casos judiciales será obligatoria por ley la realización de la autopsia judicial, tanto si finalmente son o no donantes. |
| **Bibliografía** | 1. Ley 30/1979 sobre extracción y trasplante de órganos (BOE núm. 266, de 6 de noviembre de 1979).<br>2. Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad.<br>3. Huayhualla C, Caballero F, Puig M, Leal J. Guía de entrevista familiar de solicitud de consentimiento a la donación de órganos para trasplante y evaluación por el instrumento AGREE II (Appraisal of Guidelines Research & Evaluation). Tesina Máster Alianza 2012 en donación y trasplante de órganos, tejidos y células, ONT. Disponible en: **http://masteralianza.ont.es/download/tesinas_master_2012/Carlos%20Hugo%20Huayhualla.pdf**<br>4. Dragustinovis T, Caballero F, Leal J, Puig M. Tesina Máster Alianza 2013 en donación y trasplante de órganos, tejidos y células, ONT. Aplicación de una guía clínica de entrevista familiar de solicitud de consentimiento a la donación de órganos para trasplante y resultados. Estudio prospectivo de 52 entrevistas familiares en el Hospital de Sant Pau. Disponible en: **http://masteralianza.ont.es/download/tesinas_master_2013/Thelma%20Dragustinovis%20Alvarez.pdf**<br>5. Caballero F, Leal J, Puig M, Ris J. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau, 2021.<br>6. Siminoff LA, Gordon N, Hewlett J, Arnold RM. Factors influencing families' consent for donation of solid organs for transplantation. JAMA 2001; 286:71-7.<br>7. Gómez P, Santiago C, Getino A, Moñino A, Richart M, Cabrero J. La entrevista familiar: enseñanza de las técnicas de comunicación. Nefrología 2001; 21 Suppl 4: 57-64. |

**ALGORITMO DE LA GUÍA DE ENTREVISTA FAMILIAR DE SOLICITUD DE CONSENTIMIENTO INFORMADO A LA DONACIÓN DE ÓRGANOS PARA TRASPLANTE**

## PRERREQUISITOS

. **El diagnóstico médico-legal y certificación de la muerte encefálica del donante potencial de órganos es el primer requerimiento previo a la entrevista.**

. **Información médica del fallecimiento del paciente a su familia (en presencia del coordinador de trasplantes). Lamentar siempre su muerte.**

. **A continuación es crucial que la familia del paciente haya entendido y asumido su defunción.**

## PLANIFICACIÓN DE LA ENTREVISTA FAMILIAR: RECOMENDACIONES

. **La planificación adecuada de la entrevista familiar es imprescindible.**

. **Antes de realizar la entrevista el equipo staff de coordinación de trasplantes debe conocer la composición y estructura de la familia del donante potencial de órganos así como la información médica previa recibida en el hospital.**

. **Preferible la presencia de todos los familiares de primer grado del paciente fallecido, si es posible, en la entrevista.**

. **No precipitarnos en la solicitud de consentimiento informado a la donación de órganos.**

. **Realizar solicitud, si es posible, en horario diurno.**

. **Ofrecer privacidad (en un despacho acondicionado adecuadamente de información a las familias)**

## REALIZAR SOLICITUD DE CONSENTIMIENTO FAMILIAR A LA DONACIÓN: EQUIPO STAFF DE COORDINACIÓN DE TRASPLANTES

. **Una vez que el médico responsable informe de la muerte del paciente a su familia esperaremos preguntas de la familia del tipo: *"Y ahora qué tenemos que hacer doctor/a?"***

. **En ese momento, y no antes, un profesional especializado del equipo staff de coordinación de trasplantes será el responsable de realizar la entrevista familiar en todos los casos.**

. **La solicitud de donación deber ser clara, concisa y breve. Es recomendable utilizar la frase *"Puede ayudar a otras personas"* citando al donante por su nombre propio.**

. **Es aconsejable retirarse, tener paciencia y esperar decisión familiar.**

. **Contactar de nuevo con la familia cuando lo soliciten, no antes.**

## FORMALIZACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO A LA DONACIÓN DE ÓRGANOS PARA TRASPLANTE

. **El consentimiento informado a la donación debe ser formalizado por escrito y rubricado por al menos un miembro de la familia.**

. **Es obligatorio siempre agradecer a la familia su generosidad y solidaridad por la donación.**

. **Aportar la documentación del donante y la información sobre todos los trámites administrativos de política mortuoria.**

. **Ofrecer soporte psicológico especializado y de apoyo al duelo a los familiares del donante que lo necesiten y lo deseen.**

# CAPÍTULO 18

# CAPÍTULO 18. DONACIÓN EN ASISTOLIA NO CONTROLADA TIPO IIa DE MAASTRICHT

## Introducción

Los donantes de órganos a corazón parado, también denominados donantes en asistolia (DA), se clasifican en cuatro categorías (I, II, III y IV) y dos grupos (1). El tipo I y II constituyen el grupo de DA no controlada y el tipo III y IV el grupo de DA controlada. La primera clasificación de los DA adoptada en la primera reunión internacional de DA en Maastricht (Holanda) en 1995 hace referencia al lugar y a las circunstancias en las que se produce el cese irreversible de la función circulatoria y respiratoria que precede al diagnóstico y certificación del fallecimiento del paciente y a la donación de órganos para trasplante (1). Existe una segunda clasificación de DA consensuada en Madrid en 2011 denominada *"Clasificación de Maastricht modificada"* que es la vigente actualmente en España (2) (Tabla 1).

Este capítulo hace referencia a la DA no controlada tipo IIa que incluye aquellos pacientes fallecidos tras una parada cardiaca extrahospitalaria con resucitación cardiopulmonar infructuosa. En estos casos las maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) avanzada son realizadas por los servicios de emergencias médicas (SEM) extrahospitalarios correspondientes que a su vez trasladan al paciente a un hospital de referencia con maniobras de cardio-compresión y soporte ventilatorio adecuado.

En España, desde la década de los 90, la DA tipo IIa se ha desarrollado en su totalidad en hospitales públicos universitarios de A Coruña (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, o CHUAC), Barcelona (Hospital Clinic i Provincial), Madrid (Hospital Universitario San Carlos y Hospital 12 de octubre) y Santander (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla). Dichos programas se han mantenido activos y durante el período 2012-2021 a nivel estatal hubo un total de 801 DA tipo IIa, según datos del balance de actividad de donación y trasplante en 2021 de la ONT (3). Especial relevancia tuvieron en estos programas de DA en el año 2012 los cambios legislativos acontecidos (Real Decreto 1723/2012; disponible en: www.boe.es/boe/días/2012/12/29/) y el Documento de Consenso Nacional sobre la donación de órganos en asistolia que publicó la ONT (2).

## Tabla 1. Donantes de órganos en asistolia-Contexto actual en España

| | Categorías | Descripción |
|---|---|---|
| **DA (Clasificación de Maastricht modificada, 2011)** | **I** | Paciente fallecido fuera del hospital |
| | **II** | Parada cardíaca con resucitación infructuosa extrahospitalaria (tipo IIa) o intrahospitalaria (tipo IIb) |
| | **III** | A la espera de la asistolia irreversible. Incluye 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 paciente |
| | **IV** | Asistolia irreversible en donantes de órganos en muerte encefálica (ME) |
| **DA-Justificación** | En el contexto actual de escasez de órganos los programas de DA tipo IIa están justificados y constituyen un recurso adicional de órganos viables para trasplante (4-16). Los DA tipo IIa son mayoritariamente donantes de riñón pero también pueden serlo de órganos extrarrenales como hígado y pulmones (4-16). | |
| **Expansión con éxito en España de la DA (tipo III y tipo IIa) durante la década 2012-2021** | En España desde 2012, la donación en asistolia (mayoritariamente el tipo III y el tipo IIa) ha sido el factor más determinante para la expansión con éxito del trasplante de órganos en la última década (2012-2021) (3). Hay que resaltar que en España la tasa anual de DA pmp se ha cuadriplicado y ha pasado de 3,4 en 2012 a 14 en 2021, mayoritariamente a expensas de los DA tipo III. A nivel nacional, y según datos del balance de actividad de donación y trasplante de órganos en 2021 de la ONT, hubo 662 DA y 655 de ellos (aproximadamente 99%) eran DA tipo III (3). En cambio, el número y porcentaje anual de DA tipo IIa ha ido decreciendo paulatinamente y de forma notable a nivel estatal durante esa década, y ha pasado de 134 (83,2%) en 2012 a 6 (0,9%) en 2021 (3). En la figura 4 del documento de balance de actividad de donación y trasplante de órganos en 2021 en España está recogida la evolución del número de DA en función del tipo y del porcentaje de los DA sobre el total de donantes de órganos en España durante el período 2012-2021 (3). | |

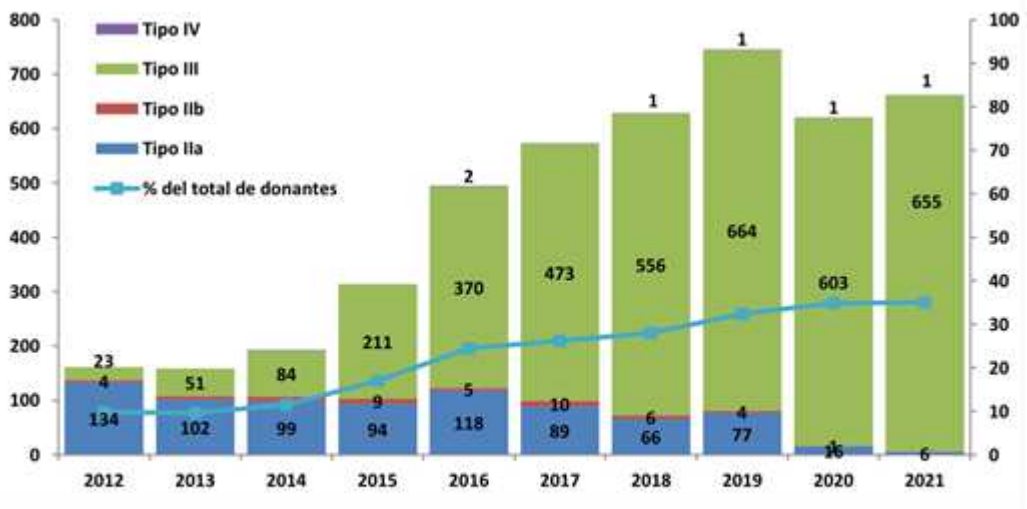



**Figura 4. Evolución del número de asistolias en función del tipo (Maastricht) y del porcentaje de los donantes en asistolia sobre el total de donantes. España 2012-2021.**

**Bibliografía**

1. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. Transplant Proc 1995; 27: 2893-4.
2. Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/donacion en asistolia en España. Situación actual y recomendaciones.pdf
3. Balance de actividad de donación y trasplante de órganos en 2021 en España (disponible en: http://www.ont.es).
4. Domínguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, Van Leiden H, Neuberger J, Coene L, Morel P, Corinne A, Muehlbacher F, Brezovsky P, Costa AN, Rozental R, Matesanz R; European Committee (Partial Agreement) on Organ Transplantation. Council of Europe (CD-P-TO). Current situation of donation after circulatory death in European countries. Transpl Int 2011; 24: 676-86.
5. Fondevila C, Hessheimer AJ, Flores E, et al. Applicability and results of Maastricht type 2 donation after cardiac death liver transplantation.Am J Transplant 2012; 12: 162-70.
6. Chan EY, Olson LC, Kisthard JA, et al. Ischemic cholangiopathy following liver transplantation from donation after cardiac death donors. Liver Transpl 2008; 14:

604-10.
7. Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL, Pruett TL, Abecassis MM, D'Alessandro A, Pomfret EA, Freeman RB, Markmann JF, Hanto DW, Matas AJ, Roberts JP, Merion RM, Klintmalm GB; ASTS Standards on Organ Transplantation Committee. ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation. Am J Transplant 2009; 9: 2004-11.
8. Portolés Pérez J, Lafuente O, Sánchez-Sobrino B, et al. Kidney transplantation with organs from donors after circulatory death type 3: a prospective multicentric Spanish study (GEODAS 3). Transplant Proc 2015; 47: 27-9.
9. Nuñez JR, Varela A, del Río F, et al. Bipulmonary transplants with lungs obtained from two non-heart-beating donors who died out of hospital. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127: 297-9.
10. Gámez P, Córdoba M, Ussetti P, et al; Lung Transplant Group of the Puerta de Hierro Hospital. Lung transplantation from out-of-hospital non-heart-beating lung donors. One-year experience and results. J Heart Lung Transplant 2005; 24: 1098-102.
11. de Antonio DG, Marcos R, Laporta R, et al. Results of clinical lung transplant from uncontrolled non-heart-beating donors. J Heart Lung Transplant 2007; 26: 529-34.
12. Gomez-de-Antonio D, Varela A. Non-heart-beating donation in Spain. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2011; 59: 1-5.
13. Rodríguez DA, Del Río F, Fuentes ME, et al. Trasplante de pulmón con donantes no controlados a corazón parado. Factores pronósticos dependientes del donante y evolución inmediata postrasplante. Arch Bronconeumol 2011; 47: 403-9.
14. Munguía-Canales DA, Campo-Cañaveral de la Cruz JL, Crowley-Carrasco S, Lazo-Pérez D, Macías-Sotuela L, Varela-de Ugarte A. Lung transplantation with uncontrolled non-heart-beating donor. Cir Cir 2012; 80: 86-91.
15. Lomero M, Gardiner D, Coll E, Haase-Kromwijk B, Procaccio F, Immer F, Gabbasova L, Antoine C, Jushinskis J, Lynch N, Foss S, Bolotinha C, Ashkenazi T, Colenbie L, Zuckermann A, Adamec M, Czerwiński J, Karčiauskaitė S, Ström H, López-Fraga M, Dominguez-Gil B; European Committee on Organ Transplantation of the Council of Europe (CD-P-TO). Donation after circulatory death today: an updated overview of the European landscape. Transpl Int 2020; 33: 76-88.
16. Domínguez-Gil B, Duranteau J, Mateos A, Núñez JR, Cheisson G, Corral E, De Jongh W, Del Río F, Valero R, Coll E, Thuong M, Akhtar MZ, Matesanz R. Uncontrolled donation after circulatory death: European practices and recommendations for the development and optimization of an effective programme. Transpl Int 2016; 29: 842-59.

## Trasplante de órganos de DA no controlada tras la certificación de la muerte del donante por criterios circulatorios y respiratorios

En los DA no controlada (mayoritariamente DA tipo IIa) los criterios convencionales para el trasplante de órganos requieren que estos potenciales donantes hayan fallecido tras el cese permanente e irreversible de la circulación y de la respiración, según la evaluación clínica y/o técnica, y de conformidad con la legislación nacional vigente en España (1-4) (Tabla 2).

**Tabla 2. Trasplante de órganos en DA no controlada tras la certificación de la muerte del donante por criterios circulatorios y respiratorios**

| | |
|---|---|
| **Contexto actual en trasplante de órganos de DA no controlada** | La escasez de órganos para trasplante ha llevado a un resurgimiento del interés en el trasplante de órganos de DA no controlada, mayoritariamente de riñón, pulmón e hígado (4-16). No obstante, los programas de DA no controlada se han desarrollado en una minoría de países, mayoritariamente europeos (7, 15). Trabajos recientes han documentado que la DA no controlada en Europa durante el período 2008-2016 solo fue cuantitativamente relevante en España (tipo IIa), Francia (tipo IIa) y en Rusia (tipo IIb) (7, 15). Únicamente 6 países europeos tienen programas de DA no controlada y 8 países tienen ambos programas de DA controlada y también de DA no controlada (15). El número reducido de programas activos de DA no controlada y la disminución de la actividad en los ya existentes puede explicarse por la complejidad del procedimiento, su eficacia reducida en términos de órganos considerados adecuados para trasplante, el conocimiento limitado sobre la viabilidad de estos órganos, los recursos necesarios y los dilemas éticos que plantea el procedimiento (15). |

| | |
|---|---|
| | Aunque la incidencia de no función primaria (PNF) y de función retrasada del injerto (DGF) es mayor con riñones de DA no controlada, en general la supervivencia del receptor y del injerto es aceptable en trasplantes de riñón, hígado y pulmón, con una selección y manejo adecuados tanto de donantes como de receptores. La perfusión regional normotérmica (PRN) *in situ* ha demostrado ser fundamental para lograr resultados óptimos en el trasplante de riñón y de hígado de DA no controlada (7). El procedimiento de enfriamiento pulmonar tópico es simple, barato, y se asocia con resultados apropiados (7). El valor de la máquina de perfusión (MP) *ex situ* como herramienta para evaluar la viabilidad de los pulmones de DA no controlada y para reparar el tejido dañado popr isquemia está pendiente de validación (7). |
| **Trasplante renal de DA no controlada-Resultados** | El trasplante renal de DA no controlada se relaciona con una excelente supervivencia del injerto renal a largo plazo, a pesar de una mayor incidencia de PNF (que oscila entre 1,8% y 20% en grandes series clínicas) y DGF (17-28). En España durante el período 2012-2015 se realizaron 517 trasplantes renales procedentes de 288 DA tipo IIa y la incidencia de PNF y de DGF era del 10 % y del 76 %, respectivamente (29).<br>***Resultados del trasplante renal de DA no controlada sometidos a Perfusión Regional Normotérmica (PRN)o Hipotérmica (PRH) in situ***<br>Publicaciones recientes sobre el tema evidencian que las técnicas de perfusión regional normotérmica e hipotérmica son preferibles al enfriamiento *in situ* de los riñones de DA tipo IIa (29). La función de los injertos renales de DA no controlada sometidos a PRN también es mejor (30). Series clínicas amplias de trasplante de riñones de DA no controlada (publicadas mayoritariamente por autores españoles) documentan resultados extraordinarios con este enfoque (31,32). La serie más importante publicada en 2019 por Sánchez-Fructuoso AI *et al* documenta un valor del filtrado glomerular estimado superior a los 5 y 10 años del trasplante renal en receptores de DA no controlada frente al trasplante renal de donantes en ME con criterios expandidos (32). En todos estos casos es muy importante una selección adecuada y un manejo cuidadoso del donante y del receptor renal (7). |
| **Trasplante renal de DA controlada *versus* DA no controlada-Resultados estudios europeos, período 2000-2016** | ***Estudio de Dominguez-Gil B et al realizado en Europa, período 2000-2008***<br>En el estudio de Dominguez-Gil B *et al* realizado en Europa durante el período 2000-2008, con 2.343 trasplantes renales de DA controlada *versus* 649 trasplantes renales de DA no controlada, documenta una supervivencia del injerto un año postrasplante del 85,9% y 88,9% (p= 0,04), respectivamente (4). La tasa de no función primaria del injerto renal intergrupos era 5% y 6,4% (p= NS), respectivamente. Y la tasa de función retrasada del injerto renal intergrupos era 50,2% y 75,7% (p< 0,001), respectivamente.<br>***Estudio de Lomero M et al realizado en Europa, período 2008-2016***<br>En el estudio europeo de Lomero M *et al* realizado en 18 países miembros del Consejo de Europa con programas de DA durante el período 2008-2016, con 11.102 receptores de riñón de DA (7.852 de DA controlada y 3.250 de DA no controlada), documenta que la tasa de no función primaria del injerto renal intergrupos era 2,8% y 7,4% (p< 0,001), respectivamente. La tasa de función retrasada del injerto renal era significativamente superior en receptores de riñones de DA no controlada (52,6% vs. 30,7%; p< 0,001). La supervivencia del injerto renal un año postrasplante era superior en receptores de riñones de DA controlada *versus* de DA no controlada (90,1% vs. 88,1%; p= 0,002) (15). En cambio, la supervivencia al año del trasplante era similar en receptores de riñones de DA controlada *versus* de DA no controlada (95,8% vs. 95,4%; p= 0.0361) (15). |
| **Trasplante de hígado de DA no controlada -Resultados series clínicas en España y otros países europeos, período 2012-2019** | Los resultados del trasplante de hígado de DA no controlada no son similares en comparación con los trasplantes hepáticos de donantes en ME (5, 6, 33-37). En el trabajo de Fondevila *et al* con 34 trasplantes hepáticos de DA tipo IIa la supervivencia al año del trasplante del receptor y del injerto era 82% y 70%, respectivamente (5). Algunos centros recomiendan el trasplante hepático en receptores sin infección por el VHC, sin antecedentes de colangiitis esclerosante primaria y nunca en retrasplantes hepáticos (2).<br>***Resultados del trasplante de hígado de DA no controlada sometidos a Perfusión Regional Normotérmica (PRN) in situ: Series clínicas de España, Francia y Italia***<br>En contraste con experiencias anteriores de trasplante hepático de la década de los '90, los estudios contemporáneos con el trasplante de hígado de DA no controlada han incluido el uso de la PRN *in situ* tras el fallecimiento del donante. En series clínicas de trasplante hepático de DA no controlada de España, Francia y Italia que se han publicado en los últimos años (2012-2019) se han descrito tasas de PNF de 8%-23%, de complicaciones biliares postrasplante de 8%-16% y de supervivencia del injerto un año postrasplante de 69%-74% (no censurada por muerte del receptor) (38-41). |
| **Trasplante de hígado de DA controlada *versus* DA no controlada-Resultados estudio europeo, período 2008-2016** | En el estudio europeo de Lomero M *et al* realizado en 18 países miembros del Consejo de Europa con programas de DA durante el período 2008-2016 fueron recogidos los resultados de trasplante hepático a corto plazo en 1.563 receptores (1.497 de DA controlada y 66 de DA no controlada). En dicho estudio los autores documentan que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en la supervivencia al año del injerto (82% vs. 77%) y del receptor (90% vs. 85%) (15). |

| | |
|---|---|
| **Trasplante de pulmón de DA no controlada-Resultados series clínicas contemporáneas en España, y en otros países (Italia, Canadá y EE.UU.)** | La experiencia en trasplante de pulmón de DA no controlada es limitada. Sin embargo, los resultados preliminares en términos generales son alentadores y aceptables (9-14, 42-47).<br><br>***Trasplante con éxito de pulmón de DA tipo IIa: series clínicas contemporáneas en España publicadas entre 2005-2019***<br>En un trabajo de un grupo español publicado en 2007 por de Antonio DG *et al* la supervivencia del receptor a los 3 meses, 1 y 3 años postrasplante era 82%, 69% y 58%, respectivamente (11).<br>El hospital Universitario Puerta de Hierro (Madrid) ha publicado la mayor experiencia con trasplantes de pulmón de DA tipo IIa (10, 11, 42). La supervivencia a los 3 meses, 1 año y 5 años después del trasplante era del 78%, 68% y 51%, respectivamente. Más recientemente, este mismo grupo comparó los resultados de 38 receptores de pulmones de DA tipo IIa con los de 292 receptores de pulmones de donantes en ME realizados durante el período 2002-2012 (44). Sin embargo, se encontraron diferencias significativas en la supervivencia global 1, 5 y 10 años postrasplante (71,1%, 50,8% y 16,5% versus 75%, 58,4% y 38,1%; P = 0,048). A pesar de estas diferencias, los resultados obtenidos con pulmones de DA tipo IIa fueron aceptables (44).<br>En 2012, el grupo del hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid) publicó su experiencia inicial con tres trasplantes de pulmón de DA tipo IIa con excelentes resultados a corto plazo (43).<br>El grupo del hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander) publicó en 2019 una excelente supervivencia del 87,5% a los 5 años en su serie ampliada de 8 trasplantes de pulmón realizados durante 2012-2018 (45).<br><br>***Trasplante con éxito de pulmón de DA no controlada realizados con máquina de perfusión (MP) ex situ antes del trasplante: trabajos publicados en Italia, Canadá y EE.UU. en la última década (2014-2021)***<br>En los últimos años se han publicado casos adicionales de trasplante pulmonar de DA no controlada por Suzuki *et al* (46), por Valenza *et al* (47) y por Watanabe Y *et al* (48), todos realizados con máquina de perfusión (MP) *ex situ* antes del trasplante. En 2021 autores estadounidenses documentaron que la perfusión pulmonar *ex vivo* (EVLP) en la última década ha tenido un impacto modesto en aumentar la cantidad de pulmones para trasplante de donantes en ME, pero puede haber tenido un mayor impacto en los pulmones de DA controlada, y puede ser indispensable para el trasplante seguro de pulmones de DA no controlada (49). |
| **Trasplante de pulmón de DA controlada *versus* DA no controlada-Resultados estudio europeo, período 2008-2016** | En el estudio europeo de Lomero M *et al* publicado en 2020 fueron recogidos los resultados de trasplante pulmonar a corto plazo en 278 receptores (226 de DA controlada y 52 de DA no controlada). En dicho estudio los autores documentan que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en la supervivencia al año del injerto (87% vs. 78%) y del receptor (87% vs. 78%) (15). |
| **Bibliografía** | 1. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. Transplant Proc 1995; 27: 2893-4.<br>2. Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/donacion en asistolia en España. Situación actual y recomendaciones.pdf<br>3. Balance de actividad de donación y trasplante de órganos en 2021 en España (disponible en: http://www.ont.es).<br>4. Domínguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, Van Leiden H, Neuberger J, Coene L, Morel P, Corinne A, Muehlbacher F, Brezovsky P, Costa AN, Rozental R, Matesanz R; European Committee (Partial Agreement) on Organ Transplantation. Council of Europe (CD-P-TO). Current situation of donation after circulatory death in European countries. Transpl Int 2011; 24: 676-86.<br>5. Fondevila C, Hessheimer AJ, Flores E, et al. Applicability and results of Maastricht type 2 donation after cardiac death liver transplantation. Am J Transplant 2012; 12: 162-70.<br>6. Chan EY, Olson LC, Kisthard JA, et al. Ischemic cholangiopathy following liver transplantation from donation after cardiac death donors. Liver Transpl 2008; 14: 604-10.<br>7. Coll E, Miñambres E, Sánchez-Fructuoso A, Fondevila C, Campo-Cañaveral de la Cruz JL, Domínguez-Gil B. Uncontrolled Donation After Circulatory Death: A Unique Opportunity. Transplantation 2020; 104: 1542-1552.<br>8. D'Aragon F, Lachance O, Lafleur V, et al. Program of Uncontrolled Donation After Circulatory Death as Potential Solution to the Shortage of Organs: A Canadian Single-Center Retrospective Cohort Study. Open Access Emerg Med 2022; 14: 413-420.<br>9. Nuñez JR, Varela A, del Río F, et al. Bipulmonary transplants with lungs obtained from two non-heart-beating donors who died out of hospital. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127: 297-9.<br>10. Gámez P, Córdoba M, Ussetti P, et al; Lung Transplant Group of the Puerta de Hierro Hospital. Lung transplantation from out-of-hospital non-heart-beating lung donors. One-year experience and results. J Heart Lung Transplant 2005; 24: 1098-102.<br>11. de Antonio DG, Marcos R, Laporta R, et al. Results of clinical lung transplant from uncontrolled non-heart-beating donors. J Heart Lung Transplant 2007; 26: 529-34.<br>12. Gomez-de-Antonio D, Varela A. Non-heart-beating donation in Spain. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2011; 59: 1-5. |

13. Rodríguez DA, Del Río F, Fuentes ME, et al. Trasplante de pulmón con donantes no controlados a corazón parado. Factores pronósticos dependientes del donante y evolución inmediata postrasplante. Arch Bronconeumol 2011; 47: 403-9.
14. Munguía-Canales DA, Campo-Cañaveral de la Cruz JL, Crowley-Carrasco S, Lazo-Pérez D, Macías-Sotuela L, Varela-de Ugarte A. Lung transplantation with uncontrolled non-heart-beating donor. Cir Cir 2012; 80: 86-91.
15. Lomero M, Gardiner D, Coll E, Haase-Kromwijk B, Procaccio F, Immer F, Gabbasova L, Antoine C, Jushinskis J, Lynch N, Foss S, Bolotinha C, Ashkenazi T, Colenbie L, Zuckermann A, Adamec M, Czerwiński J, Karčiauskaitė S, Ström H, López-Fraga M, Dominguez-Gil B; European Committee on Organ Transplantation of the Council of Europe (CD-P-TO). Donation after circulatory death today: an updated overview of the European landscape. Transpl Int 2020; 33: 76-88.
16. Domínguez-Gil B, Duranteau J, Mateos A, Núñez JR, Cheisson G, Corral E, De Jongh W, Del Río F, Valero R, Coll E, Thuong M, Akhtar MZ, Matesanz R. Uncontrolled donation after circulatory death: European practices and recommendations for the development and optimization of an effective programme. Transpl Int 2016; 29: 842-59.
17. Valero R, Cabrer C, Oppenheimer F, et al. Normothermic recirculation reduces primary graft dysfunction of kidneys obtained from non-heart-beating donors. Transpl Int 2000; 13: 303-10.
18. Mizutani K, Ono Y, Kinukawa T, et al. Use of marginal organs from non-heartbeating cadaveric kidney donors. Transplantation 2001; 72: 1376-80.
19. Hattori R, Ono Y, Yoshimura N, et al. Long-term outcome of kidney transplant using non-heart-beating donor: multicenter analysis of factors affecting graft survival. Clin Transplant 2003; 17: 518-21.
20. Gagandeep S, Matsuoka L, Mateo R, et al. Expanding the donor kidney pool: utility of renal allografts procured in a setting of uncontrolled cardiac death. Am J Transplant 2006; 6: 1682-8.
21. Sánchez-Fructuoso AI, Marques M, Prats D, Conesa J, Calvo N, Pérez-Contín MJ. Victims of cardiac arrest occurring outside the hospital: a source of transplantable kidneys. Ann Intern Med 2006; 145: 157-64.
22. Fieux F, Losser M-R, Bourgeois E, et al. Kidney retrieval after sudden out of hospital refractory cardiac arrest: a cohort of uncontrolled non heart beating donors. Crit Care 2009; 13: R141.
23. Barlow AD, Metcalfe MS, Johari Y, Elwell R, Veitch PS, Nicholson ML. Case-matched comparison of long-term results of non-heart beating and heartbeating donor renal transplants. Br J Surg 2009; 96: 685-91.
24. 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: 1427-34.
25. Abboud I, Viglietti D, Antoine C, et al. Preliminary results of transplantation with kidneys donated after cardiocirculatory determination of death: a French single-centre experience. Nephrol Dial Transplant 2012; 27: 2583-7.
26. de Gracia MC, Osorio JM, Pérez-Villares JM, et al. A new program of kidney transplantation from donors after cardiac death in Spain. Transplant Proc 2012; 44: 2518-20.
27. Hanf W, Codas R, Meas-Yedid V, et al. Kidney graft outcome and quality (after transplantation) from uncontrolled deceased donors after cardiac arrest. Am J Transplant 2012; 12: 1541-50.
28. Miranda-Utrera N, Medina-Polo J, Pamplona M, et al. Donation after cardiac death: results of the SUMMA 112 – Hospital 12 de Octubre Program. Clin Transplant 2013; 27: 283-8.
29. Del Río F, Andrés A, Padilla M, et al. Kidney transplantation from donors after uncontrolled circulatory death: the Spanish experience. Kidney Int 2019; 95: 420-428.
30. Delsuc C, Faure A, Berthiller J, et al. Uncontrolled donation after circulatory death: comparison of two kidney preservation protocols on graft outcomes. BMC Nephrol 2018; 19: 3.
31. Molina M, Guerrero-Ramos F, Fernández-Ruiz M, et al. Kidney transplant from uncontrolled donation after circulatory death donors maintained by nECMO has long-term outcomes comparable to standard criteria donation after brain death. Am J Transplant 2019; 19: 434-447.
32. Sánchez-Fructuoso AI, Pérez-Flores I, Del Río F, et al. Uncontrolled donation after circulatory death: a cohort study of data from a long-standing deceaseddonor kidney transplantation program. Am J Transplant 2019; 19: 1693-1707.
33. Fondevila C, Hessheimer AJ, Ruiz A, et al. Liver transplant using donors after unexpected cardiac death: novel preservation protocol and acceptance criteria. Am J Transplant 2007; 7: 1849-55.
34. Suárez F, Otero A, Solla M, et al. Biliary complications after liver transplantation from Maastricht category-2 non-heartbeating donors. Transplantation 2008; 85: 9-14.
35. Otero A, Gómez-Gutiérrez M, Suárez F, Arnal F, Fernández-García A, Aguirrezabalaga J. Liver transplantation from Maastricht category 2 non-heart-beating donors. Transplantation 2003; 76: 1068-73.
36. Quintela J, Gala B, Baamonde I, et al. Long-term results for liver transplantation from non-heart-beating donors maintained with chest and abdominal compression-decompression. Transplant Proc 2005; 37: 3857-8.
37. Jiménez-Galanes S, Meneu-Diaz MJ, Elola-Olaso AM, et al. Liver transplantation using uncontrolled non–heart-beating donors under normothermic extracorporeal membrane oxygenation. Liver Transpl 2009; 15: 1110-8.
38. Jiménez-Romero C, Manrique A, Calvo J, et al. Liver transplantation using uncontrolled donors after circulatory death: a 10-year singlecenter experience.

| | |
|---|---|
| | Transplantation 2019; 103: 2497–2505.<br>39. Hessheimer AJ, García-Valdecasas JC, Fondevila C. Abdominal regional in-situ perfusion in donation after circulatory determination of death donors. Curr Opin Organ Transplant 2016; 21: 322–328.<br>40. De Carlis R, Di Sandro S, Lauterio A, et al. Liver grafts from donors after circulatory death on regional perfusion with extended warm ischemia compared with donors after brain death. Liver Transpl 2018; 24:1523–1535.<br>41. Savier E, Dondero F, Vibert E, et al; Donation After Cardiac Death Study Group. First experience of liver transplantation with type 2 donation after cardiac death in France. Liver Transpl 2015; 21:631–643.<br>42. Gómez-de-Antonio D, Campo-Cañaveral JL, Crowley S, et al. Clinical lung transplantation from uncontrolled nonheart- beating donors revisited. J Heart Lung Transplant 2012; 31: 349-53.<br>43. Gámez P, Díaz-Hellín V, Marrón C, Meneses JC, de Pablo A, Martín de Nicolás JL. Development of a nonheart-beating lung donor program with "bithermia preservation", and results after one year of clinical experience. Arch Bronconeumol 2012; 48: 338-341.<br>44. Valdivia D, Gómez de Antonio D, Hoyos L, et al. Expanding the horizons: uncontrolled donors after circulatory death for lung transplantation- first comparison with brain death donors. Clin Transplant 2019; 33:e13561.<br>45. Suberviola B, Mons R, Ballesteros MA, et al. Excellent long-term outcome with lungs obtained from uncontrolled donation after circulatory death. Am J Transplant 2019; 19: 1195-1201.<br>46. Suzuki Y, Tiwari JL, Lee J, et al. Should we reconsider lung transplantation through uncontrolled donation after circulatory death? Am J Transplant 2014; 14: 966-971.<br>47. Valenza F, Citerio G, Palleschi A, et al. Successful transplantation of lungs from an uncontrolled donor after circulatory death preserved in situ by alveolar recruitment maneuvers and assessed by ex vivo lung perfusion. Am J Transplant 2016; 16:1312-1318.<br>48. Watanabe Y, Healey A, Scott M, et al. Initial experience with non-perfused organ donors for lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2019; 38: S190.<br>49. Egan TM, Haithcock BE, Lobo J, et al. Donation after circulatory death donors in lung transplantation. J Thorac Dis 2021; 13: 6536-6549. |

## DA tipo IIa-Características clínicas

Las características clínicas de los DA tipo IIa están recogidas en la tabla 3.

| **Tabla 3. Donantes en asistolia tipo IIa-Características clínicas** | |
|---|---|
| **DA tipo IIa-Características clínicas** | Los pacientes que pueden ser potenciales DA tipo IIa son aquellos que ingresan en un hospital tras una parada cardíaca extrahospitalaria con resucitación infructuosa por parte de los SEM extrahospitalarios correspondientes, en ausencia de contraindicación absoluta y de oposición expresa a la donación de órganos para trasplante tras el fallecimiento. El diagnóstico de la muerte del paciente tiene lugar sistemáticamente en el hospital y se basa en criterios circulatorios y respiratorios, de acuerdo con la legislación vigente en España en materia de donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos (1). En España el diagnóstico médico-legal de muerte por criterios circulatorios y respiratorios se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de circulación y de ausencia de respiración espontánea, ambas cosas durante un período no inferior a cinco minutos (1). Como requisito previo al diagnóstico y certificación de la muerte por criterios circulatorios y respiratorios, deberá verificarse que se cumple que se han aplicado, durante un periodo de tiempo adecuado, maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) avanzada, que han resultado infructuosas. Dicho período, así como las maniobras a aplicar, se ajustarán dependiendo de la edad y circunstancias que provocaron la parada circulatoria y respiratoria. En los casos de temperatura corporal inferior o igual a 32ºC se deberá recalentar el cuerpo del paciente antes de poder establecer la irreversibilidad del cese de las funciones circulatoria y respiratoria y por lo tanto el diagnóstico de muerte (1). En todo momento deberá seguirse lo especificado en los protocolos de RCP avanzada que periódicamente publican las sociedades científicas competentes (2-4). |
| **Bibliografía** | 1. Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012, pág. 89315-89348) por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. Disponible en: www.boe.es/boe/días/2012/12/29/<br>2. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2010. Section 1. Executive summary. Resuscitation 2010; 81: 1219.<br>3. Field J, Hazinski MF, Sayre M, et al. American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Circulation 2010; 122: S640.<br>4. Sasson C, Hegg AJ, Macy M, Park A, Kellermann A, McNally B; CARES Surveillance Group. Prehospital termination of resuscitation in cases of refractory out-of-hospital cardiac arrest. JAMA 2008; 300: 1432. |

## DA tipo IIa-Aspectos médico-legales

Los apartados médico-legales de la DA tipo IIa no se tratarán detalladamente en este capítulo 18 ya que están documentados en el capítulo 19 de este libro. Con respecto al ordenamiento jurídico interno, se respetará lo establecido en la Ley 30/1979, sobre extracción y trasplante de órganos (disponible en: http://www.boe.es/boe/dias/1979/11/06/pdfs/A25742-25743.pdf), y en el Real Decreto 1723/2012 por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad (disponible en: www.boe.es/boe/días/2012/12/29/). El Anexo I del RD 1723/2012 incluye los protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la extracción de órganos de donantes fallecidos. El RD 1723/2012 también recoge los requisitos para la obtención de órganos de donantes fallecidos.

## DA tipo IIa-Aspectos éticos

Las normas deontológicas de la DA (tanto controlada como no controlada) se basan en los cuatro principios de la bioética: justicia, no maleficencia, beneficencia y autonomía del paciente.

En ausencia de contraindicación médica a la donación preguntar y respetar la voluntad del paciente y/o de su familia sobre la donación de órganos para trasplante debe formar parte de la rutina asistencial en todos los pacientes fallecidos tras una parada cardíaca extrahospitalaria con resucitación infructuosa por parte de los SEM extrahospitalarios correspondientes. En todos estos casos las opciones de donación se deben plantear, de la forma más respetuosa y empática posible, como un derecho del paciente. Es muy importante que antes de realizar la entrevista familiar y de formular la solicitud de donación los familiares sepan y hayan comprendido (y asumido) el fallecimiento del paciente. También es importante dar las condolencias a los familiares en la primera conversación con ellos tras el fallecimiento del paciente. Es obligatorio en todos los casos garantizar el respeto a la dignidad y a la voluntad del paciente que será un posible donante y también a su familia. La ausencia de consentimiento informado a la donación será siempre respetada.

## DA tipo IIa de Maastricht- Recursos humanos y técnicos

El procedimiento de la DA tipo IIa es técnicamente distinto al de la donación de órganos de pacientes fallecidos en ME. Es un procedimiento médico-quirúrgico complejo. Requiere una atención especializada conjunta, inmediata, muy rápida y eficaz de equipos de profesionales extrahospitalarios (equipos del SEM) e intrahospitalarios (un médico del equipo asistencial de Urgencias responsable del paciente, coordinadores de trasplante, cirujanos extractores-trasplantadores de órganos torácicos y/o abdominales, enfermería de quirófano, perfusionistas, nefrólogos, hepatólogos, neumólogos) con cualificación profesional adecuada y experiencia para esta finalidad (Tabla 4).

**Tabla 4. Donantes en asistolia tipo IIa de Maastricht- Recursos humanos y técnicos**

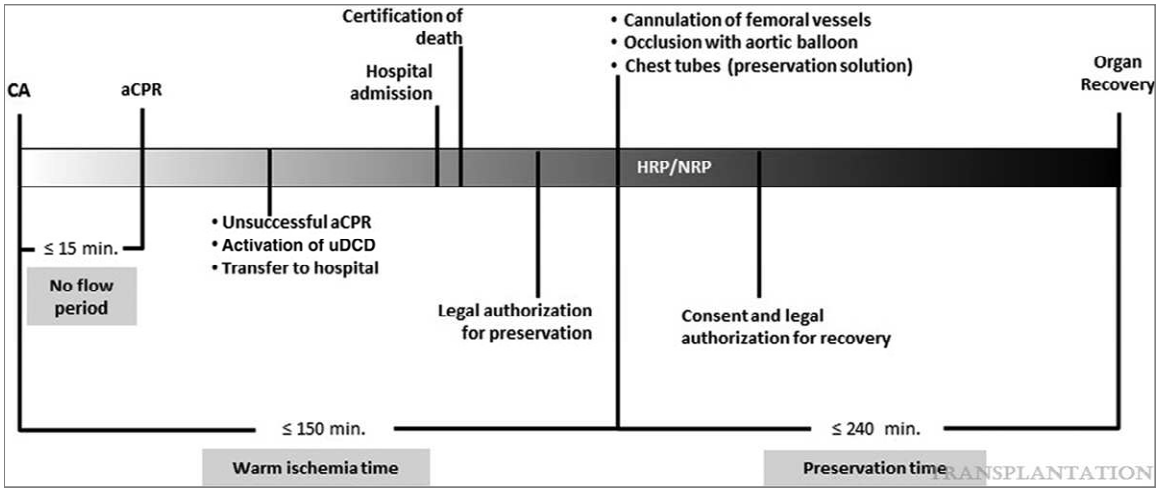
| | |
|---|---|
| **Recursos humanos y técnicos- Equipos del SEM** | . Equipos de médicos y enfermería del SEM con formación adecuada para este tipo de donación en asistolia.<br>. Protocolo interno del SEM de DA tipo IIa.<br>. Protocolo consensuado del SEM con un hospital trasplantador de referencia.<br>. Ambulancias de soporte vital avanzado y/o helicópteros equipados adecuadamente para RCP avanzada y traslado de potenciales DA tipo IIa.<br>. Traslado del paciente al hospital de referencia con posibilidad de llegada en menos de 120 minutos desde el inicio de la PCR. |
| **Recursos humanos y técnicos hospitalarios** | **Recursos humanos**<br>El proceso de obtención de órganos de DA tipo IIa requiere una atención de equipos de profesionales que incluye:<br>.Equipo asistencial (médico-enfermera) del área de Urgencias responsable de la asistencia del paciente.<br>.Equipo de coordinación hospitalaria de trasplantes (un médico y una enfermera)<br>.Un cirujano para canulación de vasos femorales para PRN con ECMO.<br>.Equipo extractor-trasplantador de riñones (dos urólogos del equipo de trasplante renal del hospital correspondiente)<br>.Equipo extractor-trasplantador de hígado (dos cirujanos del equipo de trasplante hepático del hospital correspondiente en aquellos supuestos de donación potencial de hígado)<br>.Equipo extractor-trasplantador de pulmones (dos cirujanos del equipo de trasplante pulmonar del hospital correspondiente en aquellos supuestos de donación potencial de pulmones)<br>.Equipo de enfermería de quirófano (formado por al menos tres enfermeras).<br>.Equipo de perfusionistas (para la PRN con ECMO).<br>.Un anatomopatólogo (ej. estudio biopsias renales pretrasplante)<br><br>**Recursos técnicos**<br>. Además de los profesionales descritos previamente se requieren una serie de recursos técnicos que incluye:<br>.Disponibilidad inmediata de un box de Urgencias (cuando ingrese el paciente en el hospital)<br>.Disponibilidad inmediata de un quirófano del bloque quirúrgico dotado adecuadamente (recursos materiales) para realizar extracción de órganos para trasplante.<br>.Equipo de ECMO para PRN.<br>.Líquidos de preservación fría de órganos a +4ºC, entre 4-6 litros por donante.<br>.Máquina de perfusión renal pulsátil *ex situ* en hipotermia o en normotermia (es opcional en la evaluación de la viabilidad de los riñones después de la extracción y antes del trasplante).<br>.Máquinas de perfusión hipotérmica (MPH) o normotérmica (MPN) de hígados *ex situ* de DA tipo IIa (es opcional en la evaluación de la viabilidad de los hígados después de la extracción y antes del trasplante).<br>. Máquinas de perfusión pulmonar normotérmica *ex situ* de DA tipo IIa (es opcional en la evaluación de la viabilidad de los pulmones después de la extracción y antes del trasplante). |

| | |
|---|---|
| **Requisitos mínimos necesarios para iniciar un programa de DA tipo IIa de Maastricht** | El inicio de un programa de DA tipo IIa es conveniente que sea objeto de centros hospitalarios que cumplen un mínimo de requisitos, que se detallan a continuación:<br>1. Experiencia consolidada en procesos de donación de los coordinadores hospitalarios de trasplantes y de las unidades médicas generadoras de donantes, habiéndose optimizado el desarrollo del proceso de donación de órganos en ME.<br>2. Disponer de protocolos hospitalarios consensuados y vigentes de DA tipo IIa aprobados por el Comité de Ética Asistencial y Dirección Médica.<br>3. Formación adecuada de todos los profesionales implicados en el proceso de la DA tipo IIa.<br>4. Sesión hospitalaria informativa sobre el programa de DA.<br>5. Aval por parte de la ONT (y de la OCATT si procede). |
| **Bibliografía** | 1. Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/donacion en asistolia en España.situación actual y recomendaciones.pdf |

## DA tipo IIa- Procedimiento y logística extra e intrahospitalaria

Las fases del procedimiento de la DA no controlada tipo IIa están recogidas y ordenadas una a una en la tabla 5 y en la figura 1. La clave del procedimiento es cumplir todos los requisitos logísticos y médico-legales para reducir la lesión por isquemia caliente de los órganos que serán tributarios de trasplante (1, 2).

**Figura 1.** Proceso de donación en asistolia no controlada tipo IIa.




*Ref.* Coll E, Miñambres E, Sánchez-Fructuoso A, Fondevila C, Campo-Cañaveral de la Cruz JL, Domínguez-Gil B. Uncontrolled Donation After Circulatory Death: A Unique Opportunity. Transplantation 2020; 104: 1542-1552.

aCPR, advanced cardiopulmonary resuscitation; CA, cardiac arrest; HRP, hypothermic regional perfusion; NRP, normothermic regional perfusion.

| **Tabla 5. DA tipo IIa de Maastricht: Procedimiento-Logística extra e intrahospitalaria** | |
|---|---|
| **Fase 1.**<br>**Detección de los pacientes candidatos a DA tipo IIa-Logística extra e intrahospitalaria** | **Responsabilidad: Equipo asistencial del SEM extrahospitalario, servicio de Urgencias del hospital de referencia y equipo de CTx hospitalario**<br>La detección de los pacientes candidatos a DA tipo IIa será realizada el equipo de los servicios de emergencia médica (SEM) extrahospitalaria de guardia, con la colaboración del equipo de CTx hospitalario correspondiente en caso de requerir una valoración clínica. Tras la detección e identificación de un potencial DA tipo IIa el jefe de equipo del SEM de guardia llamará por teléfono al servicio de Urgencias del hospital de referencia y al CTx de guardia para informar de las características clínicas del paciente y en caso de requerir una valoración clínica inicial. Durante la llamada el CTx de guardia confirmará que se trata de un potencial DA tipo IIa, aceptará el traslado al servicio de Urgencias del hospital de referencia y avisará a todos los miembros del equipo de trasplantes hospitalario de guardia implicados en este programa de DA.<br>***Comunicación de los datos conocidos del paciente del SEM al CTx de guardia:***<br>. Nombre y apellidos, sexo y edad.<br>. Antecedentes patológicos personales (historia clínica y social).<br>. Fecha y hora exacta de la parada cardiorrespiratoria (PCR), del inicio de las maniobras de RCP avanzada y de traslado al hospital de referencia, preferentemente con cardiocompresor para mantener una compresión torácica óptima durante traslados frecuentemente prologandos (habitualmente superiores a 1 hora) (2, 3).<br>. Causa de la PCR.<br>. Tiempos de asistolia, de RCP y de traslado al hospital.<br>. Datos relevantes de la exploración física inicial en el lugar donde se ha producido la PCR (ej. lesiones hemorrágicas, accesos venosos, etc)<br>. Datos analíticos disponibles (ej. gasometría venosa, test de VIH, etc). |
| **Fase 2.**<br>**Asistencia médica del paciente durante el traslado al hospital: RCP avanzada (SEM)** | **Responsabilidad: Equipo asistencial del SEM extrahospitalario**<br>El equipo asistencial del SEM de guardia realizará el traslado del paciente al servicio de Urgencias del hospital correspondiente en UVI móvil a una velocidad de circulación que puede oscilar entre 40-50 Km/h con asistencia médica continua durante todo el trayecto:<br>.Maniobras de RCP avanzada: ventilación mecánica con $FiO_2$ de 1 y frecuencia respiratoria de 15 por minuto, y masaje cardiaco externo con una frecuencia de 100 por minuto.<br>.Perfusión de fluidos (coloides, cristaloides y expansores del plasma) por una vía venosa de preferencia antecubital. Es recomendable no realizar la canalización de las venas femorales.<br>.Es recomendable evitar la sobrehidratación.<br>.Hemostasia sobre las lesiones sangrantes.<br>.Otras medidas terapéuticas si procede (ej. canalización de vías venosas centrales, etc.). |
| **Fase 3.**<br>**Ingreso hospitalario y asistencia médica del paciente: Equipo médico de guardia en Urgencias** | **Responsabilidad: Equipo médico de guardia en Urgencias-Diagnóstico de muerte**<br>El equipo médico de guardia en Urgencias responsable de la asistencia del paciente cuando ingrese en el hospital deberá realizar tres funciones:<br>1. Diagnóstico médico-legal de la muerte del paciente por criterios circulatorios y respiratorios.<br>2. Firma del certificado de defunción del paciente (debe constar la hora de fallecimiento).<br>3. Información de la defunción del paciente a su familia. |
| **Fase 4.**<br>**Asistencia médica del potencial DA tipo IIa y evaluación clínica y selección: Equipo de CTx** | **Responsabilidad: Equipo de CTx hospitalario**<br>Tras el diagnóstico de la muerte del paciente y la firma del certificado de defunción comienza el trabajo específico del equipo de CTx de evaluación clínica estándar y selección del donante. |
| **Fase 5.**<br>**Solicitud de autorización judicial para iniciar maniobras de preservación *in situ* de órganos del donante: Equipo de CTx** | **Responsabilidad: Equipo de CTx hospitalario y de equipos quirúrgicos y de perfusionistas (si la PRN con ECMO es utilizada)**<br>En los donantes que sean casos judiciales el CTx de guardia enviará un fax al juzgado de guardia correspondiente notificando la muerte del paciente y solicitando autorización para realizar en él maniobras de preservación de órganos de acuerdo con el Real Decreto 1723/2012. Tras la correspondiente autorización judicial se iniciarán las maniobras de preservación de órganos *postmortem* (con técnicas de PR normotérmica o hipotérmica con ECMO) del paciente fallecido de forma ordenada con la canulación de los vasos femorales por parte de un cirujano, la oclusión de la aorta con balón intraaórtico y se colocarán los drenajes pleurales bilaterales correspondientes (para enfriamiento pulmonar tópico en los supuestos de donación de pulmón). Una vez iniciada la preservación de órganos *in situ*, serán activados inmediatamente otros profesionales hospitalarios involucrados en los procedimientos de extracción y trasplante de órganos (pulmón, hígado y riñones) (4). |

| | |
|---|---|
| **Fase 6.**<br>**Consentimiento informado por escrito a la donación de órganos para trasplante:**<br>**Equipo de CTx** | **Responsabilidad: Equipo de CTx hospitalario-Entrevista familiar de solicitud de donación de órganos para trasplante**<br>En ausencia de contraindicación médica a la donación el equipo de CTx informará a la familia del paciente y realizará la entrevista familiar formal de solicitud y formalización del consentimiento informado por escrito a la donación de órganos para trasplante en ausencia de oposición expresa del paciente a la donación. Tras obtener dicho consentimiento familiar a la donación un miembro del equipo de CTx les explicará (de forma genérica) el procedimiento completo de donación-preservación-extracción-trasplante de órganos. |
| **Fase 7.**<br>**Solicitud de la autorización judicial para realizar la extracción de órganos para trasplante:**<br>**Equipo de CTx** | **Responsabilidad: Equipo de CTx hospitalario**<br>Tras conseguir por escrito el consentimiento informado familiar a la donación se enviará otro fax al juzgado de guardia correspondiente solicitando la autorización judicial para realizar la extracción de órganos (y tejidos si procede) del paciente fallecido para trasplante. |
| **Fase 8.**<br>**Extracción de órganos y criterios de viabilidad para trasplante** | **Responsabilidad: Equipos quirúrgicos extractores y perfusionistas**<br>Se podrá proceder a la extracción estándar de órganos torácicos (pulmones) y abdominales (riñones e hígado) del paciente fallecido para trasplante, una vez obtenida la correspondiente autorización judicial.<br>La evaluación de los diferentes órganos, antes, durante y después de la extracción debe ser global, dinámica y debe fundamentarse en criterios objetivos en base fundamentalmente a su función y estructura. Los criterios estándar de aceptación de pulmones para trasplante son clínicos, gasométricos, radiológicos y morfológicos. Los criterios estándar de aceptación de hígado y riñones para trasplante son función, estructura y perfusión normales. Durante la PRN, una evaluación de la viabilidad del hígado para trasplante puede realizarse sobre la base del comportamiento de ciertos parámetros bioquímicos (5). Como sucede en todos los donantes fallecidos (tanto en ME como DA) el aspecto macroscópico peroperatorio de los órganos durante la extracción y la perfusión es un parámetro muy útil de evaluación funcional de estos órganos (6). La realización de biopsia hepática y/o renal pretrasplante es habitual en estos DA. |
| **Fase 9.**<br>**Criterios de selección de los receptores de órganos** | **Responsabilidad: Equipo médico-quirúrgico de trasplante de órganos**<br>La evaluación clínica y selección de los receptores potenciales de órganos (pulmones, riñones e hígado) será realizada por el equipo staff médico-quirúrgico de trasplante correspondiente y en base a sus protocolos hospitalarios vigentes. |
| **Fase 10.**<br>**Trasplante de órganos** | **Responsabilidad: Equipos quirúrgicos de trasplantes de órganos**<br>El trasplante de órganos viables se realizará en receptores adecuadamente seleccionados y tras consentimiento informado específico de los mismos. Es recomendable seleccionar receptores de riñón no hipersensibilizados y sin antecedentes de trasplante previo con disfunción primaria del injerto. |
| **Bibliografía** | 1. Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/donacion en asistolia en España.situación actual y recomendaciones.pdf<br>2. Coll E, Miñambres E, Sánchez-Fructuoso A, Fondevila C, Campo-Cañaveral de la Cruz JL, Domínguez-Gil B. Uncontrolled Donation After Circulatory Death: A Unique Opportunity. Transplantation 2020; 104: 1542-1552.<br>3. Mateos Rodriguez AA, Andrés Belmonte A, Egea Guerrero JJ, et al. Use of mechanical cardiocompressor in uncontrolled donation after cardiac death. Resuscitation 2018; 126: e1–e2.<br>4. Miñambres E, Suberviola B, Guerra C, et al. Experience of a Maastrich type II non heart beating donor program in a small city: preliminary results. Med Intensiva 2015; 39: 433–441.<br>5. Domínguez-Gil B, Ascher N, Capron AM, et al. Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. Intensive Care Med 2021; 47: 265-281.<br>6. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Jospe Ris. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 2021. |

## DA tipo IIa-Criterios de selección

Los criterios de selección de los DA tipo IIa están incluidos en la tabla 6.

**Tabla 6. Donantes en asistolia tipo IIa-Criterios de selección**

| | |
|---|---|
| **DA tipo IIa-Criterios de selección** | Incluye pacientes que llegan en parada cardiorrespiratoria (PCR) al servicio de Urgencias del hospital de referencia. Los criterios de selección son:<br><br>1. PCR presenciada o tiempo conocido, desde el inicio de la PCR y el inicio de la reanimación cardiopulmonar (RCP) inferior a 15 minutos, por el equipo médico de guardia del SEM extrahospitalario.<br><br>2. Constatación de cese irreversible de la función circulatoria y respiratoria del paciente tras mantenimiento de las maniobras de RCP avanzada durante al menos 30 minutos.<br><br>3. Tiempo desde la PCR hasta la llegada al hospital inferior a 120 minutos.<br><br>4. Causa de muerte conocida o sospechada.<br><br>5. El diagnóstico de muerte del paciente se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de circulación y de ausencia de respiración espontánea, de conformidad con los criterios establecidos en el Real Decreto 1723/2012 (1). El cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias se reconocerá mediante un examen clínico adecuado tras un período apropiado de observación. Cuando el médico responsable de la asistencia del paciente certifica que éste ha fallecido se aplicarán los criterios de inclusión de los donantes de órganos a corazón parado.<br><br>6. Edad del paciente <60-65 años.<br><br>7. Ausencia de contraindicaciones médicas absolutas (mayoritariamente infecciones y neoplasias) a la donación de órganos para trasplante. Dichas contraindicaciones son idénticas a las que se aplican para el donante de órganos en muerte encefálica (2, 3).<br><br>8. Ausencia de lesiones exanguinantes en tórax y/o abdomen (las lesiones sangrantes aisladas en abdomen pueden no contraindicar *per se* la donación de pulmones) (4, 5).<br><br>9. Evaluación física inicial normal realizada en el lugar de la PCR (5).<br><br>10. Sin signos de adicción a las drogas intravenosas (5).<br><br>11. Período sin circulación ≤15 minutos (es el tiempo entre el paro cardíaco presenciado y el inicio de la la RCP avanzada) (5).<br><br>12. Tiempo de isquemia caliente ≤150 minutos (es el tiempo desde la parada cardiaca hasta que se inicia la preservación *in situ* con perfusión regional normo o hipotérmica) (5).<br><br>13. Tiempo de preservación ≤240 minutos (es el tiempo bajo PRN o con ambos pulmones colapsados con enfriamiento pulmonar tópico con solución de preservación) (5). |
| **Bibliografía** | 1. Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012, pág. 89315-89348) por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. Disponible en: www.boe.es/boe/días/2012/12/29/<br>2. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Jospe Ris. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 2021.<br>3. Domínguez-Gil B, Delmonico FL, Shaheen FA, et al. The critical pathway for deceased donation: reportable uniformity in the approach to deceased donation. Transpl Int 2011; 24: 373-8.<br>4. Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/donacion en asistolia en España.situación actual y recomendaciones.pdf<br>5. Coll E, Miñambres E, Sánchez-Fructuoso A, Fondevila C, Campo-Cañaveral de la Cruz JL, Domínguez-Gil B. Uncontrolled Donation After Circulatory Death: A Unique Opportunity. Transplantation 2020; 104: 1542-1552. |

## DA tipo IIa- Evaluación clínica

La evaluación clínica de los DA tipo IIa es idéntica a la de los DA tipo III. En la evaluación de los DA tipo IIa se han de tener en cuenta unos criterios generales y otros órgano específicos. El equipo de CTx hospitalario realizará una evaluación clínica completa, sistemática y exhaustiva de cada donante para determinar la aceptación del mismo y la viabilidad de los órganos en base a datos clínicos, datos de laboratorio, exploraciones complementarias y evaluación peroperatoria de los órganos torácicos y/o abdominales tributarios de trasplante (Tabla 7). Al igual que en los DA tipo III todos estos datos y exploraciones complementarias en el donante deben ser normales o próximos a la normalidad.

**Tabla 7. DA tipo IIa-Evaluación clínica**

| | |
|---|---|
| **DA tipo IIa-Evaluación clínica** | 1. Datos epidemiológicos y antropométricos (sexo, edad, peso, talla, diámetro torácico y abdominal, longitud esternón).<br>2. Historia clínica (motivo de ingreso, antecedentes patológicos, diagnósticos clínicos, y revisión de notas clínicas hospitalarias y de historias clínicas online disponibles en las bases de datos de las historias clínicas compartidas estatales y/o autonómicas).<br>3. Historia social.<br>4. Constatar la ausencia de contraindicaciones médicas para la donación de órganos.<br>5. Exploración física estándar.<br>6. Estudios analíticos (bioquímica, hematología, coagulación, microbiología), grupo sanguíneo AB0, tipaje HLA y serologías estándares en donantes de órganos.<br>7. Exploraciones complementarias. Radiografía de tórax y ecografía abdominal (y/o TAC tóraco-abdominal).<br>8. Evaluación de la función de los órganos tributarios de trasplante del paciente por parte del equipo de CTx. La evaluación *postmortem* peroperatoria *in situ* de los órganos para determinar su viabilidad será realizada por el equipo quirúrgico extractor correspondiente. |
| **Evaluación DA tipo IIa-Objetivos** | El objetivo principal de la evaluación del donante será determinar si sus órganos son viables para trasplante y descartar cualquier enfermedad (principalmente infecciones y/o neoplasias) en el donante que pueda ser transmitida en los receptores con el trasplante de órganos. El riesgo de transmisión de enfermedades donante-receptor podrá ser minimizado en base a cinco apartados:<br>1. La revisión exhaustiva de la historia clínica y social del donante nos permitirá identificar y/o evidenciar factores de riesgo de patologías preexistentes potencialmente transmisibles así como descartar todos aquellos casos que sean una contraindicación médica a la donación de órganos.<br>2. Exploración física del donante realizada por el coordinador de trasplantes.<br>3. Datos de laboratorio (bioquímica, hematología, coagulación y microbiología) y exploraciones complementarias.<br>4. Evaluación macroscópica peroperatoria de los órganos por el equipo quirúrgico extractor.<br>5. Revisión *in situ* de forma exhaustiva, completa y rigurosa por el equipo quirúrgico durante la extracción de órganos de la cavidad abdominal y su contenido para descartar patologías (fundamentalmente infecciones y/o tumores) desconocidas en el donante (1). Ocasionalmente, la biopsia renal pretrasplante nos permitirá identificar predictores de escasa viabilidad de los injertos (ej. microtrombosis intravascular renal) (1).<br>Las lesiones parenquimatosas (ej. granulomas, tumores, etc) y/o vasculares macroscópicas objetivadas durante la extracción de órganos deberán ser examinadas (macro y microscópicamente) con carácter urgente por un anatomopatólogo experto que emitirá un informe histopatológico que será entregado antes de realizar los diferentes trasplantes a todos los equipos trasplantadores y por fax a las organizaciones de trasplantes (ONT y también si procede a la OCATT). |
| **Bibliografía** | 1. Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL, Pruett TL, Abecassis MM, D'Alessandro A, Pomfret EA, Freeman RB, Markmann JF, Hanto DW, Matas AJ, Roberts JP, Merion RM, Klintmalm GB; ASTS Standards on Organ Transplantation Committee. ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation. Am J Transplant 2009; 9: 2004-11.<br>2. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Jospe Ris. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 2021. |

## Entrevista familiar de solicitud de consentimiento informado por escrito a la donación de órganos para trasplante

La planificación y metodología de la entrevista familiar de solicitud de consentimiento a la donación está recogida en la tabla 8.

**Tabla 8. Solicitud de consentimiento informado a la donación-Entrevista Familiar (EF)**

| | |
|---|---|
| **Introducción** | El consentimiento informado por escrito a la donación por parte de la familia o representantes del paciente es un factor determinante en el proceso de obtención de órganos para trasplante de pacientes fallecidos. |
| **Realización de la EF- Equipo staff de CTx** | La EF de solicitud de donación será realizada por los profesionales del equipo staff de coordinación de trasplantes (CTx) tras la confirmación previa que se trata de un potencial donante. Las solicitudes iniciales correctas de estos profesionales con las familias entrevistadas son muy importantes en la decisión final sobre la donación. Es recomendable que las entrevistas sean realizadas por aquellos profesionales del equipo staff de CTx con formación y experiencia acreditadas para esta finalidad (1-3). |
| **Planificación y Metodología de la EF- Equipo staff de CTx** | La EF debe ser planificada correctamente por el equipo staff de CTx. Las EF es recomendable realizarlas, a ser posible, en un despacho específico para familiares acondicionado de forma adecuada. Es obligatorio ofrecer privacidad a las familias.<br>No debemos improvisar ni precipitarnos en solicitar la donación en ningún caso. En ausencia de contraindicación a la donación el equipo staff de CTx, sólo o junto con el médico responsable de la asistencia del paciente, realizará la solicitud de donación de forma clara y concisa. En el supuesto de que la familia sea partidaria de conceder el consentimiento a la donación se les explicará el procedimiento de donación-trasplante. Se deberá informar también a la familia del paciente que la autorización judicial correspondiente deberá recabarse en todos aquellos casos en los que medie una investigación judicial. Se podrá proceder a la obtención de órganos tras el fallecimiento del paciente, una vez obtenida la correspondiente autorización judicial, según lo establecido en el Real Decreto 1723/2012 (4).<br><br>Tras el consentimiento informado familiar aquellos miembros de la familia que lo deseen podrán ver al donante en quirófano. El coordinador de trasplantes acompañará a la familia, les ayudará a ponerse bata, gorro y polainas estériles, y posteriormente pasarán todos juntos hasta el interior del quirófano para ver al donante. Posteriormente, y tras finalizar la visita al donante, se iniciará la logística intrahospitalaria del proceso de extracción y trasplante de órganos (y tejidos si procede). |
| **Consideraciones especiales** | En todos los casos se respetará la voluntad de la familia del paciente a favor o en contra de la donación, y en los términos que determine. Dicha oposición, así como su conformidad, podrá referirse a todo tipo de injertos (órganos y/o tejidos) o solamente a alguno de ellos, será siempre respetada y deberá quedar documentado por escrito en la diligencia de voluntad de donación. Es aconsejable ofrecer a la familia la posibilidad de la atención al fallecido de los servicios religiosos.<br>Según autores españoles el papel de los médicos de Urgencias *in situ*, junto con la experiencia de los coordinadores hospitalarios de trasplante, podría explicar las bajas tasas de negativas familiares a la donación descrito en los programas DA tipo IIa (5). |
| **Bibliografía** | 1. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Jospe Ris. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 2021.<br>2. Caballero F, Puig M, Leal J, Huayhualla C, Manzano A, Ris J, Benito S. Family Interview Guide for requesting organ donation for transplantation and evaluation using the Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE II) instrument. Organs, Tissues & Cells 2012; 15: 163-169.<br>3. Caballero F, Leal J, Puig M, Manzano A, Ris U, Benito S. Implementation of clinical guidelines for requesting family informed consent to deceased organ donation for transplantation: positive effect on consent rates. Organs, Tissues & Cells 2014; 17: 117-124.<br>4. Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012, pág. 89315-89348) por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. Disponible en: www.boe.es/boe/días/2012/12/29/<br>5. Andrés A, Morales E, Vázquez S, et al. Lower rate of family refusal for organ donation in non-heart-beating versus brain-dead donors. Transplant Proc 2009; 41: 2304–2305. |

## DA tipo IIa. Técnicas de preservación *in situ* y de extracción de órganos abdominales

Las maniobras de preservación de los órganos únicamente se iniciarán tras el diagnóstico y certificación de la muerte del paciente, especificando la hora del fallecimiento. En los casos judiciales estas maniobras de preservación se iniciarán previa autorización judicial del juzgado de instrucción correspondiente o bien transcurridos 15 minutos sin que éste haya notificado limitación alguna para su práctica. Posteriormente, tras el inicio de dichas maniobras, se realizará la entrevista familiar de solicitud de consentimiento a la donación. El lugar donde se pueden realizar dichas maniobras dependerá de cada hospital y no existen unas recomendaciones específicas. No obstante, si la logística hospitalaria lo permite, es aconsejable poder realizarlas en un quirófano en condiciones de esterilidad y con los recursos humanos y técnicos adecuados. El traslado a quirófano es responsabilidad del equipo de CTx y se realizará con cardiocompresión mecánica y ventilación mecánica. Existen tres técnicas de preservación de órganos abdominales que están recogidas en la tabla 9.

**Tabla 9. DA tipo IIa- Técnicas de preservación *in situ* y de extracción de órganos abdominales**

| | |
|---|---|
| **Perfusión fría *in situ* de riñones en DA no controlada** | En la DA no controlada, la perfusión fría *in situ* es una técnica limitada a la obtención de riñones para trasplante (1). La competencia de un cirujano experimentado en la técnica quirúrgica y en el conocimiento amplio de los órganos y de las variantes anatómicas órgano-específicas permitirá una perfusión y extracción rápida de los riñones (2). |
| **Preservación *in situ* de los órganos abdominales (riñón e hígado) de DA tipo IIa-Perfusión Regional Normotérmica (PRN) o Hipotérmica (PRH)** | La preservación *in situ* con PRN de los órganos abdominales (riñón e hígado) de DA no controlada está considerada actualmente de elección en la preservación de los órganos abdominales *postmortem* (riñón e hígado) de DA no controlada. Publicaciones recientes sobre el tema evidencian que las técnicas de perfusión regional normotérmica o hipotérmica son preferibles al enfriamiento *in situ* de los riñones de DA tipo IIa (3, 4). Grandes series clínicas de trasplante de riñones de DA no controlada (publicadas mayoritariamente por autores españoles) documentan resultados extraordinarios con este enfoque (5, 6). Tras la PRN la técnica estándar de extracción de órganos abdominales (hígado y riñones) es idéntica a la utilizada en los DA tipo III y será realizada por los equipos quirúrgicos extractores correspondientes. |
| **Técnicas de preservación *in situ* de los órganos abdominales- Consideraciones especiales** | La preservación *in situ* de órganos abdominales con ECMO lleva implícita su complejidad técnica y el coste económico. Estas técnicas se pueden ver dificultadas por la falta de integridad del árbol vascular. En aquellos DA no controlada con falta de integridad del árbol vascular la perfusión fría *in situ* puede ser la técnica de preservación válida. |
| **Quirófano y recursos materiales** | 1. <u>Equipo de ECMO</u><br>Desde la asistolia del paciente hasta el inicio de la circulación extracorpórea (entrada en bomba) no deben transcurrir más de 2 horas. Máximo tiempo de perfusión de 4 horas (contado desde el inicio de la perfusión). Debemos anotar en una pizarra la hora exacta de entrada en bomba.<br>2. <u>Set de Asistolia</u><br>El set de asistolia está compuesto por los siguientes elementos:<br>2.1 Catéteres arterio-venosos para canulación arteria y vena femoral.<br>Modelo catéter: estándar de cirugía cardiaca. |

| | |
|---|---|
| | 2.2 Catéter de Fogarty.<br>2.3 Oxigenador de membrana.<br>2.4 Reservorio de sangre.<br>2.5 Circuito estéril.<br>3. Líquido de perfusión renal.<br>Conservación: en nevera a +4º C.<br>4. Set de extracción renal estándar.<br>5. Set de extracción hepática estándar (si procede).<br>6. Set de extracción pulmonar estándar (si procede).<br>7. Tubos de drenaje pleural estándar (si procede).<br>8. Termómetros digitales (medida temperatura esofágica y/o traqueal)<br>Modelo: sonda estándar de medida de temperatura esofágica. |
| **Extracción estándar de riñones- Consideraciones especiales** | La técnica quirúrgica de preservación y extracción de riñones será realizada por un equipo quirúrgico experto de trasplante renal formado por al menos dos cirujanos. Es importante evitar daños vasculares renales ya que la ausencia de pulso arterial renal puede hacer más difícil identificar el sistema vascular y más fácil provocar yatrogenia sobre todo en presencia de anomalías vasculares desconocidas en el donante.<br><br>Posteriormente, se realizará una revisión completa de las cavidades torácica y abdominal así como de sus contenidos para el despistaje de enfermedades ocultas desconocidas en el donante (principalmente infecciones y/o tumores).<br><br>Tras la extracción renal se realizará cirugía de banco individual y ordenada de cada riñón, se continúa la perfusión renal *in situ* a través de la arteria renal hasta que el efluente por la vena renal sea claro y ambos riñones aparezcan perfundidos de forma uniforme. |
| **Extracción de hígado** | La técnica quirúrgica de extracción estándar de hígado será realizada por un equipo quirúrgico experto de trasplante hepático (2). La competencia de un cirujano experimentado en la técnica quirúrgica y en el conocimiento amplio de los órganos y de las variantes anatómicas órgano-específicas permitirá una extracción hepática rápida. |
| **Bibliografía** | 1. Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/donacion en asistolia en España. Situación actual y recomendaciones.pdf<br>2. Casavilla A, Ramirez C, Shapiro R, et al. Experience with liver and kidney allografts from non-heart-beating donors. Transplantation 1995; 59: 197-203.<br>3. Del Río F, Andrés A, Padilla M, et al. Kidney transplantation from donors after uncontrolled circulatory death: the Spanish experience. Kidney Int 2019; 95: 420-428.<br>4. Delsuc C, Faure A, Berthiller J, et al. Uncontrolled donation after circulatory death: comparison of two kidney preservation protocols on graft outcomes. BMC Nephrol 2018; 19: 3.<br>5. Molina M, Guerrero-Ramos F, Fernández-Ruiz M, et al. Kidney transplant from uncontrolled donation after circulatory death donors maintained by nECMO has long-term outcomes comparable to standard criteria donation after brain death. Am J Transplant 2019; 19: 434-447.<br>6. Sánchez-Fructuoso AI, Pérez-Flores I, Del Río F, et al. Uncontrolled donation after circulatory death: a cohort study of data from a long-standing deceaseddonor kidney transplantation program. Am J Transplant 2019; 19: 1693-1707. |

## DA tipo IIa- Técnicas de preservación *in situ* y de extracción de pulmones

Los DA tipo IIa pueden ser donantes potenciales de pulmón en ausencia de contraindicación médica. Las técnicas de preservación *in situ* y de extracción de pulmones están recogidas en la tabla 10.

| **Tabla 10. DA tipo IIa- Técnicas de preservación y de extracción de pulmones** | |
|---|---|
| **Casos Judiciales- Maniobras de mantenimiento de viabilidad y preservación de órganos de donantes** | .En los casos en que sea necesaria la autorización judicial se realizará la oportuna comunicación al juzgado de instrucción sobre la existencia de un potencial donante, informándole de las circunstancias del caso y se actuará de acuerdo con las directrices establecidas por el citado juzgado. |

| | |
|---|---|
| **fallecidos** ***(Anexo I del Real Decreto 1723/2012)*** (1) | .Tras la respuesta favorable del juzgado de instrucción correspondiente o bien transcurridos 15 minutos sin que éste haya notificado limitación alguna para su práctica, podrán iniciarse las maniobras de preservación.<br><br>.Se podrá proceder a la obtención de órganos, una vez obtenida la correspondiente autorización judicial y el consentimiento informado familiar. |
| **Quirófano y recursos materiales** | 1. Quirófano del bloque quirúrgico dotado adecuadamente para realizar extracción de órganos para trasplante.<br>2. Set de extracción pulmonar estándar.<br>3. Tubos de drenaje pleural estándar.<br>4. Broncoscopio.<br>5. Solución de preservación (ej. Perfadex®) a +4º C. |
| **Técnica de preservación de pulmones** (2-5) | La técnica quirúrgica de preservación y extracción de pulmones será realizada por un equipo quirúrgico experto de trasplante pulmonar formado por al menos dos cirujanos torácicos. Esta técnica consta de los siguientes apartados:<br>1. Cese de ventilación mecánica.<br>2. Colocación de cuatro drenajes pleurales a nivel del 2º-3º espacio intercostal e infusión de solución de preservación (ej. Perfadex®) a +4º C hasta llenado completo de cada cavidad pleural (aproximadamente 4 litros por hemitórax) dejando los drenajes pinzados para conseguir el colapso pulmonar. El tiempo máximo de preservación es 240 minutos.<br>3. Radiografía de tórax para control de la posición del balón de Fogarty y colapso completo de los pulmones.<br>4. Aviso a coordinación del equipo trasplantador de pulmón para preparación de receptores (en caso de necesidad para el traslado precoz de los mismos hasta el hospital).<br>5. Esperar autorización judicial en el supuesto de que se haya dado parte al juez de guardia (casos judiciales). Tras la autorización judicial para la extracción de órganos se realizará la extracción de pulmones. |
| **Técnica de extracción de pulmones** (2-5) | La técnica de extracción pulmonar consta de los siguientes apartados:<br>1. Drenaje de la solución de preservación fría de las cavidades pleurales.<br>2. Reinicio de la ventilación mecánica con $FiO_2$ de 1 y PEEP de 5 cm de $H_2O$.<br>3. Broncoscopia por el equipo de trasplante pulmonar.<br>4. Control de temperatura esofágica (ideal en torno a 20ºC)<br>5. Esternotomía media.<br>6. Canulación de arteria pulmonar y de cada una de las cuatro venas pulmonares.<br>7. Lavado pulmonar con solución de preservación a través de arteria pulmonar hasta obtener líquido claro (sin sangre) en aurícula izquierda y venas pulmonares.<br>8. Añadir a la sangre venosa extraída con anterioridad (300 cc de sangre venosa en bolsa heparinizada) prostaglandina E (1000 mg a la primera bolsa de líquido de preservación) e introducir por la arteria pulmonar, extrayendo muestra para gasometría del afluente de la orejuela izquierda, tomando temperatura con sonda desechable de la temperatura de la sangre a este nivel. Para la validación pulmonar, determinación gasométrica de la sangre infundida a través de la arteria pulmonar y en el efluente de la aurícula izquierda con una diferencia de $PaO_2$>300 mmHg con corrección de la temperatura.<br>9. Valoración macroscópica peroperatoria del bloque pulmonar y viabilidad de los mismos en base a criterios clínicos, gasométricos y radiológicos estándares (5).<br>Comunicación al equipo trasplantador del resultado y viabilidad pulmonar para comenzar la neumectomía del receptor.<br>10. Extracción en bloque de ambos pulmones y almacenaje con solución de preservación a +4ºC en una nevera. El mejor método de preservación pulmonar es el enfriamiento tópico (6).<br>11. Traslado de pulmones y equipo de trasplante para iniciar el implante en el hospital de referencia en receptores adecuadamente seleccionados y tras consentimiento informado de los mismos.<br><br>Posteriormente, se realizará una revisión completa de la cavidad torácica así como de su contenido para el despistaje de enfermedades ocultas desconocidas en el donante (principalmente infecciones y/o tumores). |
| **Consideraciones especiales** | Los equipos de extracción de riñón y pulmón podrán trabajar de forma independiente pero simultánea en aquellos donantes que serán donantes de estos órganos. 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 pleurales bilaterales por los que se infunde solución de preservación fría (6).<br><br>El pulmón no requiere circulación para mantener el metabolismo aerobio celular debido a un mecanismo de difusión pasiva de oxígeno a través de la membrana alveolar (6). |

| | |
|---|---|
| **Bibliografía** | 1. Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012, pág. 89315-89348) por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. Disponible en: www.boe.es/boe/días/2012/12/29/<br>2. Nuñez JR, Varela A, del Río F, et al. Bipulmonary transplants with lungs obtained from two non-heart-beating donors who died out of hospital. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127: 297-9.<br>3. Gámez P, Córdoba M, Ussetti P, et al; Lung Transplant Group of the Puerta de Hierro Hospital. Lung transplantation from out-of-hospital non-heart-beating lung donors. One-year experience and results. J Heart Lung Transplant 2005; 24: 1098-102.<br>4. de Antonio DG, Marcos R, Laporta R, et al. Results of clinical lung transplant from uncontrolled non-heart-beating donors. J Heart Lung Transplant 2007; 26: 529-34.<br>5. Rodríguez DA, Del Río F, Fuentes ME, et al. Trasplante de pulmón con donantes no controlados a corazón parado. Factores pronósticos dependientes del donante y evolución inmediata postrasplante. Arch Bronconeumol 2011; 47: 403-9.<br>6. Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. |

## DA tipo IIa-Técnicas de perfusión y evaluación funcional *ex situ* de los órganos (hígado, riñones y pulmones) de DA tipo IIa antes del trasplante

Las técnicas de evaluación funcional *ex situ* de los pulmones y órganos abdominales (hígado y riñón) de DA no controlada antes del trasplante son idénticas a las utilizadas en DA tipo III (Tabla 11). Dichas técnicas no se tratarán detalladamente en este capítulo 18 ya que están documentadas en el capítulo 19 de este libro.

**Tabla 11. Técnicas de perfusión y evaluación funcional *ex situ* de los órganos de DA tipo IIa después de la extracción y antes del trasplante**

| | |
|---|---|
| **Máquina de perfusión (MP) pulmonar *ex situ* de DA tipo IIa antes del trasplante** | En los últimos años se han publicado casos adicionales de trasplante pulmonar de DA no controlada, todos realizados con máquina de perfusión (MP) *ex situ* antes del trasplante (1-3). En 2021 autores estadounidenses documentaron que la perfusión pulmonar *ex vivo* (EVLP) puede ser indispensable para el trasplante seguro de pulmones de DA no controlada (4). No obstante, el valor de la máquina de perfusión (MP) pulmonar *ex situ* como herramienta para evaluar la viabilidad de los pulmones de DA tipo IIa está pendiente de validación (5). |
| **Técnicas de perfusión y de evaluación funcional hepática *ex situ* de DA tipo IIa antes del trasplante** | Los dos métodos más prometedores y activamente explorados de máquinas de perfusión de hígados *ex situ* incluyen la máquina de perfusión hipotérmica oxigenada (MPH) y la máquina de perfusión normotérmica (MPN).<br>Además de la PRN *in situ*, la máquina de perfusión hepática *ex situ* es una técnica actualmente bajo investigación para aumentar el número y mejorar la calidad y viabilidad de los hígados de los DA en general, y de los hígados de DA tipo IIa en particular (5). Los resultados preliminares documentados en la literatura con el trasplante de 15 hígados de DA tipo IIa sometidos inicialmente a PRN *in situ* seguido de máquina de perfusión hepática *ex situ* son prometedores (6, 7). |
| **Técnicas de perfusión y evaluación renal *ex situ* de DA no controlada tras extracción y antes del trasplante** | La preservación hipotérmica renal *ex situ* puede realizarse de forma estática sin oxígeno con soluciones específicas, o dinámica con la perfusión renal en máquina (PRM).<br>***Preservación renal en máquina (PRM) de perfusión pulsátil hipotérmica ex situ***<br>Opcionalmente, antes del trasplante, se podrá realizar la PRM de perfusión pulsátil hipotérmica continua durante el tiempo necesario para su evaluación. La utilización de la PRM, que ha sido eficaz para reducir la incidencia de la DGF, no se ha asociado con una disminución del riesgo de PNF (8-10). Sin embargo, la PRM podría convertirse en una herramienta para seleccionar riñones de DA tipo IIa en base al valor del índice de resistencia renal (11). |
| **Consideraciones especiales** | Todos los órganos humanos tributarios de trasplante son sensibles a las condiciones de preservación durante la fase de isquemia, que repercuten en la viabilidad del injerto a corto y largo plazo. Esto exige una optimización de las condiciones de preservación de los órganos que van a ser trasplantados. La preservación de órganos ha evolucionado con perfusión oxigenada, en hipotermia o normotermia, con el objetivo de mantener el metabolismo tisular (12). El tiempo de preservación también se está convirtiendo en una oportunidad de evaluación única para predecir la calidad de los órganos, permitiendo la reparación y/o la optimización de la elección del receptor (12). |

| | |
|---|---|
| **Bibliografía** | 1. Suzuki Y, Tiwari JL, Lee J, et al. Should we reconsider lung transplantation through uncontrolled donation after circulatory death? Am J Transplant 2014; 14: 966-971.<br>2. Valenza F, Citerio G, Palleschi A, et al. Successful transplantation of lungs from an uncontrolled donor after circulatory death preserved in situ by alveolar recruitment maneuvers and assessed by ex vivo lung perfusion. Am J Transplant 2016; 16:1312-1318.<br>3. Watanabe Y, Healey A, Scott M, et al. Initial experience with non-perfused organ donors for lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2019; 38: S190.<br>4. Egan TM, Haithcock BE, Lobo J, et al. Donation after circulatory death donors in lung transplantation. J Thorac Dis 2021; 13: 6536-6549.<br>5. Coll E, Miñambres E, Sánchez-Fructuoso A, Fondevila C, Campo-Cañaveral de la Cruz JL, Domínguez-Gil B. Uncontrolled Donation After Circulatory Death: A Unique Opportunity. Transplantation 2020; 104: 1542-1552.<br>6. De Carlis R, Di Sandro S, Lauterio A, et al. Liver grafts from donors after circulatory death on regional perfusion with extended warm ischemia compared with donors after brain death. Liver Transpl 2018; 24: 1523–1535.<br>7. Pavel MC, Reyner E, Fuster J, et al. Liver transplantation from type II donation after cardiac death donor with normothermic regional perfusion and normothermic machine perfusion. Cir Esp 2018; 96: 508–513.<br>8. Deng R, Gu G, Wang D, et al. Machine perfusion versus cold storage of kidneys derived from donation after cardiac death: a meta-analysis. PLoS One 2013; 8:e56368.<br>9. Jochmans I, Moers C, Smits JM, et al. Machine perfusion versus cold storage for the preservation of kidneys donated after cardiac death: a multicenter, randomized, controlled trial. Ann Surg 2010; 252: 756-764.<br>10. Weissenbacher A, Vrakas G, Nasralla D, et al. The future of organ perfusion and re conditioning. Transpl Int 2019; 32: 586-597.<br>11. Matillon X, Danjou F, Petruzzo P, et al. Hypothermic pulsatile preservation of kidneys from uncontrolled deceased donors after cardiac arrest - a retrospective study. Transpl Int 2017; 30: 1284-1291.<br>12. Lepoittevin M, Giraud S, Kerforne T, et al. Preservation of Organs to Be Transplanted: An Essential Step in the Transplant Process. Int J Mol Sci 2022; 23: 4989. |

# CAPÍTULO 19

# CAPÍTULO 19. DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA TIPO III DE MAASTRICHT

## Definiciones

**Donación en asistolia.** Cesión de los órganos de una persona fallecida por criterios circulatorios y respiratorios para su posterior trasplante en humanos, de acuerdo con los requisitos establecidos en el Real Decreto 1723/2012, y que no hubiera dejado constancia expresa de su oposición.

**Diagnóstico y certificación de muerte por criterios circulatorios y respiratorios.** El diagnóstico de muerte de una persona por criterios circulatorios y respiratorios se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de circulación y de ausencia de respiración espontánea, ambas cosas durante un período no inferior a cinco minutos, de conformidad con los criterios establecidos en el Real Decreto 1723/2012.

**Hipoperfusión significativa.** El primer episodio en el que se registra una tensión arterial sistólica<60 mm Hg determinada por monitorización arterial invasiva en el paciente.

**Perfusión regional normotérmica (PRN) tóraco-abdominal (PRN-TA) o abdominal (PRN-A) en la donación de órganos en asistolia controlada**. Es una técnica que permite el restablecimiento rápido de unas condiciones cercanas a las fisiológicas en el donante fallecido antes de la extracción de órganos mediante la restauración del flujo sanguíneo en normotermia.

**Preservación.** Utilización de agentes o procedimientos químicos, físicos o de otro tipo con la finalidad de detener o retrasar el deterioro que sufren los órganos, desde el fallecimiento hasta el trasplante en el caso de la donación tras la muerte diagnosticada por criterios circulatorios y respiratorios.

**Preservación estática (PE) en frío.** Consiste básicamente en mantener el órgano sumergido en una solución de preservación a +4ºC durante toda la fase de isquemia fría.

**Retirada del tratamiento de soporte vital (RTSV).** Retirada de una medida de soporte vital o de cualquier otra intervención que, dado el mal pronóstico de la persona en

términos de cantidad y calidad de vida futuras, constituye, a juicio de los profesionales sanitarios implicados, lo fútil, que sólo contribuye a prolongar en el tiempo una situación clínica que no tiene expectativas razonables de mejora.

**Tiempo de isquemia caliente (TIC) abdominal total.** Es el intervalo en minutos desde el inicio de la retirada del tratamiento de soporte vital hasta la entrada en perfusión regional normotérmica (PRN) abdominal.

**Tiempo de isquemia caliente abdominal funcional.** Es el intervalo en minutos desde la hipoperfusión significativa en el donante hasta la entrada en perfusión regional normotérmica (PRN) abdominal.

**Tiempo de isquemia caliente torácica total.** Es el intervalo en minutos desde el inicio de la retirada del tratamiento de soporte vital hasta la entrada en perfusión regional normotérmica (PRN) torácica.

**Tiempo de isquemia caliente torácica funcional.** Es el intervalo en minutos desde la hipoperfusión significativa en el donante hasta la entrada en perfusión regional normotérmica (PRN) torácica.

**Tiempo de preservación.** Es el intervalo en minutos que el donante permanece con la PRN (va desde el inicio de la PRN hasta el inicio de la perfusión fría de los órganos).

**Tiempo de isquemia fría (TIF).** Es el intervalo en horas desde el inicio de la perfusión fría hasta el momento de la reperfusión del injerto durante el trasplante de órganos.

**Trazabilidad.** Capacidad para localizar e identificar el órgano en cualquier etapa desde la donación hasta su trasplante o su desestimación.

**Viabilidad.** La viabilidad de los órganos (ej. riñones) para trasplante en pacientes en lista de espera se determinará en base a su función, estructura y perfusión normales.

## Introducción

El trasplante de órganos humanos procedentes de donantes a corazón parado, también denominados donantes en asistolia (DA), no es un concepto nuevo (1). Según la primera clasificación adoptada en Maastricht los DA se clasifican en cuatro categorías (I, II, III y IV) y dos grupos. El tipo I y II constituyen el grupo de DA no controlada y el tipo III y IV el grupo de DA controlada (Tabla 1). En España en la década de los 60 y 70, y antes de la promulgación de la ley 30/1979 sobre extracción y trasplante de órganos (BOE nº 266, de 6 noviembre 1979), todos los donantes de órganos (principalmente riñón) eran DA.

En España desde 2012, la donación en asistolia (mayoritariamente el tipo III) ha sido el factor más determinante para la expansión del trasplante de órganos en la última década (2012-2021) (2). El desarrollo inicial de la DA controlada tipo III tuvo lugar en el año 2012 con un proyecto piloto pionero en dos hospitales: hospital Santiago (Vitoria) y clínica Puerta de Hierro (Madrid). Especial relevancia tuvieron ese año los cambios legislativos acontecidos y el Documento de Consenso Nacional sobre la donación de órganos en asistolia que publicó la ONT (3). Dicho documento incluye aspectos médico-legales, éticos y técnicos, así como una serie de recomendaciones. Ese mismo año, se publicó el Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012) que incluye los protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la extracción de órganos para trasplante de donantes fallecidos (4).

La DA tipo III se ha incrementado año tras año notablemente durante el período 2012-2021 a nivel estatal. En 2021, y según datos de la ONT, hubo 662 DA y 655 de ellos (aproximadamente 99%) eran DA tipo III (2). En el contexto actual de escasez permanente de órganos los programas de DA tipo III están justificados y constituyen un recurso adicional de órganos torácicos y abdominales viables para trasplante (5-20). La DA tipo III requiere siempre de la existencia de protocolos hospitalarios vigentes de limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV) y de retirada del tratamiento de soporte vital (RTSV) aprobados por el Comité de Ética Asistencial y Dirección Médica.

La DA controlada, después del diagnóstico y certificación de la muerte del donante, se utiliza cada vez más para el trasplante de órganos torácicos (13). En estos casos los criterios convencionales para el trasplante de órganos requieren que estos potenciales donantes hayan fallecido en el hospital tras el cese permanente e irreversible de la circulación y de la respiración, según la evaluación clínica y/o técnica, y de conformidad con la legislación nacional vigente en España que está recogida en el Real Decreto 1723/2012 (4). La continua escasez de corazones y pulmones de donantes en muerte encefálica ha llevado a un resurgimiento del interés en el trasplante de órganos torácicos de DA controlada, que mayoritariamente proceden de DA tipo III de Maastricht (13). El programa de trasplante cardíaco de DA se inició por primera vez en España en 2020, mediante la utilización de dispositivos de oxigenación por membrana extracorpórea (o ECMO), y ya se han realizado 15 trasplantes cardiacos (11 de ellos en 2021) de DA (2).

**Tabla 1. Donantes de órganos en asistolia-Clasificación. Contexto actual en España y a nivel internacional y Resultados trasplantes de órganos**

<table>
<tr><td>DA<br>(Clasificación de Maastricht, 1995)</td><td>La primera clasificación de los DA adoptada en la primera reunión internacional de DA en Maastricht (“1st International Workshop on Non-Heart Beating Donors, Maastricht”, Holanda) en 1995 hace referencia al lugar y a las circunstancias en las que se produce el cese irreversible de la función circulatoria y respiratoria que precede al diagnóstico y certificación del fallecimiento del paciente y a la donación (1). Tales circunstancias condicionan tiempos de isquemia caliente (TIC) diferentes y por tanto tienen relevancia en la viabilidad de los órganos (principalmente riñones). Esta clasificación engloba cuatro tipos o categorías (I, II, III y IV) y dos grupos de DA. El tipo I y II constituyen el grupo de DA no controlada y el tipo III y IV el grupo de DA controlada. Actualmente en España, Holanda, Reino Unido y Bélgica predomina la donación controlada tipo III y en Francia la donación tipo II (5).
<table>
<tr><th>Categorías</th><th>Descripción</th></tr>
<tr><td>I</td><td>Pacientes en situación de parada cardíaca a su llegada al hospital</td></tr>
<tr><td>II</td><td>Parada cardíaca en el hospital con reanimación cardiopulmonar infructuosa</td></tr>
<tr><td>III</td><td>Retirada del tratamiento de soporte vital-Espera hasta la asistolia irreversible</td></tr>
<tr><td>IV</td><td>Asistolia irreversible en donantes de órganos en muerte encefálica (ME)</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>DA<br>(Clasificación de Maastricht modificada, 2011)</td><td>Existe una segunda clasificación de DA consensuada en Madrid en 2011 denominada “Clasificación de Maastricht modificada” que es la vigente actualmente en España (3). El tipo III incluye pacientes a los que se aplica RTSV tras el acuerdo entre el equipo sanitario y éste con los familiares o representantes del paciente.
<table>
<tr><th>Categorías</th><th>Descripción</th></tr>
<tr><td>I</td><td>Paciente fallecido fuera del hospital</td></tr>
<tr><td>II</td><td>Parada cardíaca con resucitación infructuosa extrahospitalaria (tipo IIa) o intrahospitalaria (tipo IIb)</td></tr>
<tr><td>III</td><td>A la espera de la asistolia irreversible. Incluye 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 paciente</td></tr>
<tr><td>IV</td><td>Asistolia irreversible en donantes de órganos en muerte encefálica (ME)</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>DA-Justificación</td><td>Actualmente la actividad de donación es insuficiente para suplir las necesidades de trasplante de órganos de nuestra población. Por este motivo, en este contexto de escasez permanente de órganos los DA, y en particular los DA tipo III, están justificados (5-20).</td></tr>
</table>

| | |
|---|---|
| **DA-Efectividad** | La efectividad de la DA es inferior a la donación en muerte encefálica (ME), en términos de donantes válidos y de número de órganos extraídos y trasplantados por donante (5). Los DA son mayoritariamente donantes de riñón pero también pueden serlo de órganos extrarrenales (principalmente hígado y pulmones y también corazones) (5-20). |
| **DA-Contexto en España durante la útlima década (periodo 2012-2021)** | En España la tasa anual de DA pmp se ha cuadriplicado y ha pasado de 3,4 en 2012 a 14 en 2021 (2). En 2021 según datos de la ONT hubo 662 DA que representaron el 35% del total (n= 1.905) de toda la actividad de donación de órganos de personas fallecidas y se realizaron 1.335 trasplantes de órganos (934 renales, 289 hepáticos, 93 pulmonares, 11 cardiacos y 8 pancreáticos) obtenidos de esos DA (2). Esos 1.335 trasplantes de órganos de DA representaron aproximadamente el 28% del total (n= 4.781) de trasplantes de órganos realizados en España en 2021 (2). Más de 120 hospitales de todas las CC.AA. están acreditados para este tipo de DA según consta en el documento de balance de actividad de donación y trasplante en 2021 de la ONT (2). Es muy importante resaltar que la DA ha pasado de ser exclusivamente renal a ser multiorgánica (y que incluye órganos torácicos y abdominales) (2). |
| **DA-Contexto actual internacional** | El trasplante de órganos procedentes de DA controlada se desarrolla sólo en diecisiete países: Australia, Austria, Bélgica, Canadá, China, República Checa, Francia, Irlanda, Italia, Países Bajos, Nueva Zelanda, Noruega, España, Suecia, Suiza, Reino Unido y Estados Unidos (21, 22). Destaca que el número de órganos obtenidos de estos DA se ha incrementado notablemente durante la última década (22, 23). El trasplante con éxito de órganos de DA controlada se ha demostrado no solo con riñones sino también con el trasplante de corazón, pulmón, hígado y páncreas (12).<br><br>Los DA representan entre el 30%-50% de toda la actividad de donación de órganos de personas fallecidas en algunos países de la UE (5). |
| **DA-Resultados trasplantes de órganos abdominales** | Se han documentando resultados similares (de supervivencia y de función renal a los cinco años) con el trasplante renal de DA controlada y de donantes en ME (http://www.bts.org.uk/Documents/Guidelines/Inactive/I5.pdf). Los resultados del trasplante de páncreas son similares con injertos de DA o de donantes en ME.<br>Es importante destacar que la PRN con ECMO ha mejorado sensiblemente los resultados del trasplante hepático de DA controlada. Dos trabajos retrospectivos multicéntricos publicados en 2019 (uno de ellos realizado en España y el otro en Reino Unido) han demostrado los beneficios de la PRN en este tipo de trasplantes, que se evidencian en una disminución de la tasa de complicaciones biliares postrasplante y de pérdida del injerto hepático (6, 7). |
| **DA-Resultados trasplantes de órganos torácicos** | Se ha documentado en la literatura, en series de un solo centro y en series basadas en registros, que los resultados del trasplante de corazón y pulmón de DA controlada o de donantes en ME son similares (14, 15).<br><br>Los resultados a medio plazo documentados en la literatura con el trasplante de corazón de DA controlada proporcionan un fuerte argumento a favor de su utilización en todo el mundo (16-18, 24). Será necesario evaluar los resultados con este tipo de trasplantes cardiacos a largo plazo (20). Un trabajo reciente de autores mayoritariamente españoles publicado en 2021 en la revista Transplantation documenta una revisión de la literatura científica sobre el el trasplante de corazón de DA controlada (24). |
| **Bibliografía** | 1. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. Transplant Proc 1995; 27: 2893-4.<br>2. Balance de actividad de donación y trasplante en 2021 de la ONT. Disponible en: http://www.ont.es<br>3. Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. Disponible en: http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/donacion en asistolia en España.situación actual y recomendaciones.pdf<br>4. Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012, pág. 89315-89348) por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. Disponible en: www.boe.es/boe/días/2012/12/29/<br>5. Domínguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, Van Leiden H, Neuberger J, Coene L, Morel P, Corinne A, Muehlbacher F, Brezovsky P, Costa AN, Rozental R, Matesanz R; European Committee (Partial Agreement) on Organ Transplantation. Council of Europe (CD-P-TO). Current situation of donation after circulatory death in European countries. Transpl Int 2011; 24: 676-86.<br>6. Hessheimer AJ, Coll E, Torres F, et al. Normothermic regional perfusion vs. super-rapid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation. J Hepatol 2019; 70: 658-665.<br>7. Watson CJE, Hunt F, Messer S, et al. In situ normothermic perfusion of livers in controlled circulatory death donation may prevent ischemic cholangiopathy and improve graft survival. Am J Transplant 2019; 19: 1745-1758.<br>8. Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL, Pruett TL, Abecassis MM, D'Alessandro A, Pomfret EA, Freeman RB, Markmann JF, Hanto DW, Matas AJ, Roberts JP, Merion RM, Klintmalm GB; ASTS Standards on Organ Transplantation Committee. ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation. Am J Transplant 2009; 9: 2004-11. |

| | |
|---|---|
| | 9. Portolés Pérez J, Lafuente O, Sánchez-Sobrino B, et al. Kidney transplantation with organs from donors after circulatory death type 3: a prospective multicentric Spanish study (GEODAS 3). Transplant Proc 2015; 47: 27-9.<br>10. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, Mahíllo B, Marazuela R. How Spain Reached 40 Deceased Organ Donors per Million Population. Am J Transplant 2017; 17: 1447-1454.<br>11. Hessheimer AJ, Domínguez-Gil B, Fondevila C, Matesanz R. Controlled Donation After Circulatory Determination of Death in Spain. Am J Transplant 2016; 16: 2239-40.<br>12. Domínguez-Gil B, Ascher N, Capron AM, et al. Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. Intensive Care Med 2021; 47: 265-81.<br>13. Holm AM, Courtwright A, Olland A, Zuckermann A, Van Raemdonck D. ISHLT position paper on thoracic organ transplantation in controlled donation after circulatory determination of death (cDCD). J Heart Lung Transplant 2022; 41: 671-677.<br>14. Macdonald P, Dhital K. Heart transplantation from donation-after-circulatory-death (DCD) donors: back to the future-Evolving trends in heart transplantation from DCD donors. J Heart Lung Transplant 2019; 38: 599-600.<br>15. Van Raemdonck D, Keshavjee S, Levvey B, et al. Donation after circulatory death in lung transplantation-five-year follow-up from ISHLT Registry. J Heart Lung Transplant 2019; 38: 1235-45.<br>16. Madan S, Saeed O, Forest SJ, Goldstein DJ, Jorde UP, Patel SR. Feasibility and Potential Impact of Heart Transplantation From Adult Donors After Circulatory Death. J Am Coll Cardiol 2022; 79: 148-162.<br>17. Messer S, Cernic S, Page A, et al. A 5-year single-center early experience of heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. J Heart Lung Transplant 2020; 39: 1463-1475.<br>18. Chew HC, Iyer A, Connellan M, et al. Outcomes of Donation After Circulatory Death Heart Transplantation in Australia. J Am Coll Cardiol 2019; 73: 1447-1459.<br>19. Quader M, Toldo S, Chen Q, Hundley G, Kasirajan V. Heart transplantation from donation after circulatory death donors: Present and future. J Card Surg 2020; 35: 875-885.<br>20. Iyer A, Dhital K. Cardiac donation after circulatory death. Curr Opin Organ Transplant 2020; 25: 241-247.<br>21. Newsletter Transplant 2019. International fgures on donation and transplantation 2018. Available at: http://www.ont.es/publicaciones/Paginas/Publicaciones.aspx.<br>22. Lomero M, Gardiner D, Coll E, et al; European Committee on Organ Transplantation of the Council of Europe (CD-P-TO). Donation after circulatory death today: an updated overview of the European landscape. Transpl Int 2020; 33: 76-88.<br>23. Global Observatory on Donation and Transplantation website. Disponible en: www.transplant-observatory.org/<br>24. Anguela-Calvet L, Moreno-Gonzalez G, Sbraga F, Gonzalez-Costello J, Tsui S, Oliver-Juan E. Heart donation from donors after controlled circulatory death. Transplantation. 2021; 105: 1482-1491. |


## DA tipo III-Características clínicas

Las características clínicas de los DA tipo III están recogidas en la tabla 2.

| **Tabla 2. Donantes en asistolia tipo III-Características clínicas** | |
|---|---|
| **DA tipo III-Características clínicas** | Los pacientes que pueden ser potenciales DA tipo III son aquellos con patologías estructurales encefálicas o cardiorrespiratorias graves e irreversibles, sin contraindicación absoluta y sin oposición a la donación de órganos para trasplante, que dado su mal pronóstico vital se decide y planifica la RTSV y presentan una alta probabilidad de fallecer poco tiempo después de su aplicación (1). En este grupo se encuentran mayoritariamente los pacientes con patología estructural encefálica grave e irreversible, en los que la evolución a muerte encefálica no es previsible, a los que se aplica RTSV. Un estudio realizado en Reino Unido documenta que los diagnósticos más frecuentes en estos donantes son hemorragias intracraneales (45%), anoxia encefálica (25%) y traumatismo craneoencefálico (11%) (2). Excepcionalmente otros candidatos son aquellos pacientes con enfermedades pulmonares y músculo-esqueléticas en fase terminal o lesiones espinales graves.<br>La diferencia crítica con los DA tipo III es el tiempo de isquemia caliente (TIC) inherente durante el proceso de RTSV, que se refiere al intervalo en minutos entre el inicio de la RTSV y el inicio de la perfusión de los órganos con solución de preservación fría. Durante el TIC los órganos están sujetos a numerosos insultos (1). Después de la RTSV, sigue la hipoxia rápida y la posterior asistolia. Estos procesos de isquemia, hipoxia, hipoperfusión, y distensión cardíaca en el período previo a la parada circulatoria y durante el período obligatorio de cinco minutos de no realizar intervenciones, son muy perjudiciales y son colectivamente conocidos como daño por isquemia caliente (1). |
| **Bibliografía** | 1. Iyer A, Dhital K. Cardiac donation after circulatory death. Curr Opin Organ Transplant 2020; 25: 241-247.<br>2. Bradley JA, Pettigrew GJ, Watson CJ. Time to death after withdrawal of treatment in donation after circulatory death (DCD) donors. Curr Opin Organ Transplant 2013; 18: 133-9. |

## DA tipo III-Aspectos médico-legales

Con respecto al ordenamiento jurídico interno, se respetará lo establecido en la Ley 30/1979, sobre extracción y trasplante de órganos (1). El Anexo I del Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012) incluye los protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la extracción de órganos de donantes fallecidos (2). El RD 1723/2012 también recoge los requisitos para la obtención de órganos de donantes fallecidos (Tabla 3). Se respetarán los principios médico-legales fundamentales que rigen la obtención y la utilización clínica de los órganos humanos: voluntariedad, altruismo, confidencialidad, ausencia de ánimo de lucro y gratuidad (2). La selección y el acceso al trasplante de los posibles receptores se regirán por el principio de equidad (2).

Los centros autorizados de obtención de órganos humanos para trasplante deberán disponer de protocolos clínicos hospitalarios multidisciplinares estandarizados vigentes con el fin de garantizar la calidad, seguridad y trazabilidad de todo el proceso, de acuerdo con la legislación vigente en materia de donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos (2). Dichos protocolos requieren el aval ético, profesional e institucional adecuado, así como el aval sanitario y administrativo por parte de la ONT. La DA tipo III requiere siempre de la existencia de protocolos hospitalarios vigentes de adecuación del soporte vital aprobados por el Comité de Ética Asistencial y Dirección Médica. En todos los casos la decisión sobre la RTSV del paciente precede y es independiente de la posibilidad de la donación de órganos para trasplante.

**Tabla 3. Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012, pág. 89315-89348) por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad.**

| | |
|---|---|
| **Protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la extracción de órganos de donantes fallecidos** ***(Anexo I del Real Decreto 1723/2012)*** | a. El diagnóstico de muerte por criterios circulatorios y respiratorios se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de circulación y de ausencia de respiración espontánea, ambas cosas durante un período no inferior a cinco minutos.<br><br>b. Como requisito previo al diagnóstico y certificación de la muerte por criterios circulatorios y respiratorios, deberá verificarse que se cumple una de las siguientes condiciones:<br>1. Se han aplicado, durante un periodo de tiempo adecuado, maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada, que han resultado infructuosas. Dicho período, así como las maniobras a aplicar, se ajustarán dependiendo de la edad y circunstancias que provocaron la parada circulatoria y respiratoria. En todo momento deberá seguirse lo especificado en los protocolos de reanimación cardiopulmonar avanzada que periódicamente publican las sociedades científicas competentes. En los casos de |

| | |
|---|---|
| | temperatura corporal inferior o igual a 32ºC se deberá recalentar el cuerpo antes de poder establecer la irreversibilidad del cese de las funciones circulatoria y respiratoria y por lo tanto el diagnóstico de muerte.<br>2. No se considera indicada la realización de maniobras de reanimación cardiopulmonar en base a razones médica y éticamente justificables, de acuerdo con las recomendaciones publicadas por las sociedades científicas competentes.<br>c. La ausencia de circulación se demostrará mediante la presencia de al menos uno de los siguientes hallazgos:<br>1. Asistolia en un trazado electrocardiográfico continuo.<br>2. Ausencia de flujo sanguíneo en la monitorización invasiva de la presión arterial.<br>3. Ausencia de flujo aórtico en un ecocardiograma.<br>Si así lo permiten los avances científicos y técnicos en la materia, podrá utilizarse cualquier otra prueba instrumental que acredite absoluta garantía diagnóstica. |
| **Requisitos para la obtención de órganos de donantes fallecidos *(Real Decreto 1723/2012, Capítulo III, Artículo 9)*** | . *Apartado 1.* La obtención de órganos para trasplante de pacientes fallecidos podrá hacerse previo diagnóstico y certificación de la muerte, en ausencia de oposición expresa a que después de su muerte se realice la obtención de órganos.<br>. *Apartado 2.* Los profesionales que diagnostiquen y certifiquen la muerte deberán ser médicos con la cualificación adecuada para esta finalidad, distintos de aquéllos que hayan de intervenir en la extracción o el trasplante y no estarán sujetos a las instrucciones de estos últimos.<br>La muerte del paciente podrá certificarse tras la confirmación del cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria o del cese irreversible de las funciones encefálicas. Será registrada como hora de fallecimiento del paciente la hora en que se completó el diagnóstico de la muerte. |
| **Bibliografía** | 1. Ley 30/1979, de 27 de octubre, sobre extracción y trasplante de órganos. Disponible en: http://www.boe.es/boe/dias/1979/11/06/pdfs/A25742-25743.pdf<br>2. Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012, pág. 89315-89348) por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. Disponible en: www.boe.es/boe/días/2012/12/29/ |

## DA tipo III-Aspectos éticos

Las normas deontológicas de la DA se basan en los cuatro principios de la bioética (Tabla 4).

| **Tabla 4. Donantes en asistolia tipo III-Aspectos éticos** | |
|---|---|
| **DA-Normas deontológicas** | Las normas deontológicas de la DA se basan en los cuatro principios de la bioética: justicia, no maleficencia, beneficencia y autonomía del paciente (1). Este tipo de donación ha sido objeto de debate en muchos foros en los últimos años y principalmente surge en el seno de la definición y certificación de la muerte (2-4). También el debate aparece en el seno de los cambios acontecidos en la atención médica al paciente al final de la vida, que incluye la voluntad de donación de órganos (y/o tejidos) para trasplante (5).<br>En ausencia de contraindicación médica a la donación preguntar y respetar la voluntad del paciente y/o de su familia sobre la donación debe formar parte de la rutina asistencial en todos los pacientes críticos en los que se plantee RTSV (5). Las opciones de donación se deben plantear como un derecho legítimo del paciente. Los procedimientos en la DA tipo III deben regirse siempre y en todos los casos por una adecuada atención al final de la vida. Es obligatorio en todos los casos garantizar el respeto a la dignidad y a la voluntad del paciente que será donante. |
| **Bibliografía** | 1. Holm AM, Courtwright A, Olland A, Zuckermann A, Van Raemdonck D. ISHLT position paper on thoracic organ transplantation in controlled donation after circulatory determination of death (cDCD). J Heart Lung Transplant 2022; 41: 671-677.<br>2. Large S, Tsui S, Messer S. Clinical and ethical challenges in heart transplantation from donation after circulatory determined death donors. Curr Opin Organ Transplant 2017; 22: 251-9.<br>3. McGee A, Gardiner D, Murphy P. Determination of death in donation after circulatory death: an ethical propriety. Curr Opin Organ Transplant 2018; 23:114-9.<br>4. Manara A, Shemie SD, Large S, et al. Maintaining the permanence principle for death during in situ normothermic regional perfusion for donation after circulatory death organ recovery: A United Kingdom and Canadian proposal. Am J Transplant 2020; 20: 2017-2025.<br>5. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Jospe Ris. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 2021. |

## DA tipo III de Maastricht- Recursos humanos y técnicos

El procedimiento de la DA tipo III es técnicamente distinto al de la donación de órganos de pacientes fallecidos en ME. Es un procedimiento médico-quirúrgico complejo. Requiere una atención especializada conjunta, inmediata, muy rápida y eficaz de equipos hospitalarios (un médico del equipo asistencial responsable del paciente, coordinadores de trasplante, enfermería de mantenimiento del donante, anestesistas, cirujanos extractores-trasplantadores de órganos torácicos y/o abdominales, enfermería de quirófano, perfusionistas, cardiólogos, nefrólogos, hepatólogos, neumólogos) con cualificación profesional adecuada y experiencia para esta finalidad (Tabla 5).

**Tabla 5. Donantes en asistolia tipo III de Maastricht- Recursos humanos y técnicos**

| | |
|---|---|
| **Recursos humanos** | El proceso de obtención de órganos de DA tipo III para trasplante requiere una atención de equipos de profesionales médico-quirúrgicos que dependerá siempre de la evaluación previa de los órganos que el paciente puede donar y que incluye:<br>.Equipo asistencial (un médico) del servicio responsable del paciente en todos los donantes.<br>.Equipo de coordinación hospitalaria de trasplantes (un médico y una enfermera) en todos los donantes.<br>.Enfermería de quirófano y perfusionistas en todos los donantes.<br>.Equipo de anestesia encargado habitualmente de la perfusión regional normotérmica (PRN) y de la reintubación del paciente fallecido y del soporte del mismo, únicamente en el supuesto de la donación de corazón.<br>.Equipo extractor-trasplantador de corazón (al menos dos cirujanos del equipo de trasplante cardiaco) y un cardiólogo del equipo de trasplante cardiaco, únicamente en el supuesto de la donación de corazón.<br>.Equipo extractor-trasplantador de pulmón (al menos dos cirujanos torácicos del equipo de trasplante pulmonar), únicamente en el supuesto de la donación de pulmón.<br>.Equipo extractor-trasplantador de riñones (dos urólogos del equipo de trasplante renal), únicamente en el supuesto de la donación renal.<br>. Otros equipos extractores-trasplantadores de otros órganos distintos del corazón y de los riñones (ej. hígado y/o páncreas).<br>.Anatomopatólogo en caso necesario. |
| **Recursos técnicos** | Además de los profesionales descritos previamente se requieren una serie de recursos técnicos que incluye:<br>.Disponibilidad inmediata de un quirófano del bloque quirúrgico. En el caso de la donación de corazón se requerirán dos quirófanos simultáneos, uno para la extracción y otro para el trasplante cardiaco (si procede).<br>.Líquidos de preservación de órganos a +4ºC, entre 4-8 litros por donante.<br>.Sistemas de perfusión regional normotérmica tóraco-abdominal (PRN-TA) o abdominal (PRN-A) en la DA tipo III tras el fallecimiento del paciente por criterios circulatorios y respiratorios. Es una técnica que permite el restablecimiento rápido de unas condiciones cercanas a las fisiológicas en el donante antes de la extracción de órganos mediante la restauración del flujo sanguíneo en normotermia. Es beneficiosa para la preservación de cualquier órgano abdominal. El uso de esta técnica se está ampliando también a la región torácica para permitir la extracción cardíaca con fines de trasplante.<br>.Procedimientos de resucitación (ej. técnicas de PRN y de evaluación funcional *in situ* de los corazones de DA antes del trasplante que incluye siempre la realización de una ecocardiografía transesofágica); y opcionalmente el uso de dispositivos de perfusión cardiaca *ex situ* como el Organ Care System (OSC™, TransMedics), que realiza una perfusión normotérmica *exvivo* tras la extracción, pudiendo realizar una evaluación funcional del corazón antes del trasplante (1). La utilización de estos procedimientos es recomendable en la evaluación de la viabilidad de los corazones de DA tipo III antes del trasplante.<br>.Máquinas de perfusión *exvivo* individual renal o hepática. Son opcionales en la evaluación de la viabilidad de los riñones o hígados después de la extracción y antes del trasplante. |

| | |
|---|---|
| **Requisitos mínimos necesarios para iniciar un programa de DA controlada tipo III de Maastricht con PRN** | El inicio de un programa de DA controlada con PRN es conveniente que sea objeto de centros hospitalarios que cumplen un mínimo de 10 requisitos, que se detallan a continuación:<br>1. Experiencia consolidada en procesos de donación de los coordinadores hospitalarios y de las unidades médicas generadoras de donantes, habiéndose optimizado el desarrollo del proceso de donación de órganos en muerte encefálica (ME).<br>2. Disponer de un protocolo hospitalario de cuidados intensivos orientados a la donación.<br>3. Disponer de un registro hospitalario de ME y de adecuación del soporte vital, que permita la monitorización de prácticas tras la implementación de un programa de DA tipo III de Maastricht.<br>4. Disponer de protocolos hospitalarios consensuados y vigentes de adecuación del tratamiento de soporte vital.<br>5. Existencia de un protocolo de DA tipo III aprobado por el Comité de Ética Asistencial y Dirección Médica.<br>6. Formación adecuada de todos los profesionales implicados en el proceso de la DA.<br>7. Sesión hospitalaria informativa sobre el programa de DA.<br>8. Aval administrativo de los programas de DA por parte de la ONT y de la organización autonómica de trasplantes correspondiente (si procede).<br>9. Consentimiento informado específico de los receptores de órganos de donantes fallecidos.<br>10. Programas hospitalarios de coordinación de trasplante de órganos de donantes fallecidos con autorización y aval administrativo vigente por parte de la organización autonómica de trasplantes correspondiente y en su caso de la ONT. |
| **Bibliografía** | 1. Ardehali A, Esmailian F, Deng M, Soltesz E, Hsich E, Naka Y, Mancini D, Camacho M, Zucker M, Leprince P, Padera R, Kobashigawa J; PROCEED II trial investigators. Ex-vivo perfusion of donor hearts for human heart transplantation (PROCEED II): a prospective, open-label, multicentre, randomised non-inferiority trial. Lancet 2015; 385: 2577-84. |

## Aspectos técnicos: Procedimiento-Logística DA tipo III (Algoritmo 1)

Las nueve fases del procedimiento de la DA controlada tipo III están recogidas y ordenadas una a una en la tabla 6. El algoritmo 1 está disponible al final del capítulo.

| **Tabla 6. Procedimiento-Logística DA controlada tipo III de Maastricht** | |
|---|---|
| **Fase 1.**<br>**Detección de los pacientes candidatos a RTSV** | **Responsabilidad: Equipo médico asistencial del área de críticos correspondiente y servicio de Neurología**<br>La detección de los pacientes candidatos a RTSV será realizada por el equipo médico asistencial del área de críticos correspondiente, con la colaboración del servicio de Neurología en caso de requerir una valoración clínica de daño cerebral catastrófico (DCC) según el protocolo hospitalario institucional establecido. Después de que el equipo médico responsable de la asistencia del paciente decida junto con la familia, o representantes del mismo, la RTSV comunicará al equipo hospitalario de Coordinación de Trasplantes (CTx) la existencia de un posible donante de órganos para realizar su evaluación clínica ese día. Un punto importante a destacar es la evaluación individualizada que hará conjuntamente el equipo asistencial y el equipo de CTx sobre la utilización de los factores predictores de muerte del mismo tras RTSV: criterios de la Universidad de Wisconsin (1), de la United Network for Organ Sharing (UNOS) (2) y DCD-N score (3). |
| **Fase 2.**<br>**Evaluación clínica inicial y aceptación del paciente como donante potencial de órganos (DPO) para trasplante** | **Responsabilidad: Equipo de CTx**<br>El día antes de la RTSV el equipo de CTx será responsable de revisar la historia clínica y social del paciente y realizar la exploración física, los estudios analíticos (perfiles estándares de bioquímica, hematología, coagulación y microbiología), las serologías y las exploraciones complementarias (estudios inmunológicos: grupo sanguíneo AB0, tipaje HLA y cross-match; radiografía de tórax, ecografía abdominal, ecocardiografía, y en algunos casos coronariografía o TCMD) necesarias de evaluación del potencial donante, de acuerdo con el equipo médico asistencial y previa autorización de la familia (en especial en aquellos donantes que requieran la realización de determinadas exploraciones complementarias adicionales como coronariografías), para asegurar la ausencia de contraindicaciones médicas absolutas a la donación de órganos para trasplante. Si tras esta primera evaluación clínica el paciente puede ser donante (en ausencia de contraindicaciones médicas absolutas a la donación de órganos) a continuación solicitaremos el consentimiento informado familiar por escrito a la donación de órganos para trasplante. Esta fase 2 de evaluación clínica es muy importante en la logística de la DA tipo III ya que en presencia de una contraindicación absoluta a la donación no crearemos falsas expectativas de donación en la familia del paciente ni activaremos de forma innecesaria a los equipos de trasplante (4). Si el paciente no puede ser donante de órganos debemos informar adecuadamente a su familia. Ofreceremos la opción de la donación de tejidos para trasplante en ausencia de contraindicación a la donación de tejidos y tras fallecimiento. |

| | |
|---|---|
| **Fase 3.**<br>**Consentimiento informado por escrito a la donación de órganos para trasplante** | **Responsabilidad: Equipo de CTx**<br>En ausencia de contraindicación médica a la donación el equipo de CTx informará a la familia del paciente y realizará la entrevista familiar formal de solicitud y formalización del consentimiento informado por escrito a la donación de órganos para trasplante en ausencia de oposición expresa del paciente a la donación. Tras obtener dicho consentimiento familiar a la donación un miembro del equipo de CTx les explicará (de forma genérica) el procedimiento completo de donación-preservación-extracción-trasplante de órganos.<br>Además del consentimiento a la donación les solicitaremos el consentimiento (preferentemente por escrito) para la administración de fármacos (ej. heparina, metilprednisolona), en ausencia de alergias a los mismos, para optimizar la preservación de órganos, y para la canulación de arteria y vena femoral, así como para la colocación en el área de críticos de un catéter de Swan-Ganz. |
| **Fase 4.**<br>**Protocolo estándar de RTSV del paciente en quirófano del bloque quirúrgico** | **Responsabilidad: un médico del equipo asistencial del área de críticos y dos miembros del equipo de CTx (un médico y una enfermera)**<br>La RTSV del paciente en quirófano del bloque quirúrgico se priorizará realizarla el día de la donación en horario laboral asistencial si la logística hospitalaria y la familia del potencial donante lo permite. Si las circunstancias no lo permiten (ej. a petición familiar) ocasionalmente dicha RTSV podrá ser realizada en otro horario, incluidos fines de semana y días festivos. |
| **Fase 5.**<br>**Diagnóstico y certificación de la muerte del paciente por criterios médico-legales tras RTSV** | **Responsabilidad: un médico del equipo asistencial del Servicio responsable del paciente**<br>El diagnóstico de muerte de una persona por criterios circulatorios y respiratorios se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de circulación y de ausencia de respiración espontánea, ambas cosas durante un período no inferior a cinco minutos, de conformidad con los criterios médico-legales establecidos en el Real Decreto 1723/2012 (5). |
| **Fase 6.**<br>**Técnicas de PRN toraco-abdominal o abdominal con ECMO tras fallecimiento del donante y de preservación y reparación de órganos *in situ*** | **Responsabilidad: Equipos quirúrgicos extractores de órganos torácicos y abdominales *postmortem*, equipo de anestesia y de perfusionistas**<br>Los equipos medico-quirúrgicos encargados del procedimiento de perfusión y de extracción de órganos sólo iniciarán sus actuaciones cuando el equipo médico responsable de la asistencia del paciente haya dejado constancia escrita de la muerte del paciente en el certificado de defunción, especificando la hora del fallecimiento.<br><br>**Sistema de perfusión regional normotérmica (PRN) *in situ* con ECMO**<br>El sistema de PRN habitualmente utilizado es un sistema de bomba con oxigenador, en este caso, un oxigenador con membrana extracorpórea (o ECMO, según sus siglas en inglés) en normotermia, lo mismo que en los órganos abdominales. La ECMO es un sistema de asistencia mecánica que, habitualmente, se utiliza para proporcionar apoyo circulatorio y/o respiratorio durante un período más o menos corto de tiempo a enfermos con insuficiencia cardiaca y/o respiratoria refractarias a tratamiento.<br><br>**Técnica de PRN toraco-abdominal (PRN-TA) con ECMO**<br>En el supuesto de donación cardíaca la canulación de la arteria y vena femoral del donante (para colocación de la ECMO veno-arterial) la realizará en quirófano preferentemente el equipo de cirugía cardiaca correspondiente (pero puede variar según los diferentes protocolos hospitalarios). A continuación, y tras el fallecimiento del paciente, se realizará una técnica quirúrgica conjunta superrápida y se procederá simultanéamente a:<br>1. Inflado del balón de oclusión intraaórtico para evitar la perfusión cerebral e, inmediatamente después, se conectan al circuito de ECMO las cánulas arterial y venosa previamente colocadas y se comienza la PRN abdominal periférica.<br>2. Simultáneamente, los cirujanos cardiacos realizarán una esternotomía media superrápida y clampaje de los tres troncos supraaórticos (TSA) que deberá realizarse en 3-4 minutos. Una vez asegurado el clampaje completo de los TSA, se desinflará el balón de oclusión de la aorta torácica, para restablecer la reperfusión del corazón y el pulmón, pero sin perfundir el cerebro y las extremidades superiores. Es imprescindible haber clampado los TSA para excluir la circulación cerebral antes de desinflar el balón de oclusión aórtico. Una vez clampados los TSA se procederá a la ligadura de cada uno de los vasos. Posteriormente se comprobará la no existencia de reperfusión cerebral mediante eco-Doppler carotídeo.<br>3. Simultáneamente a este procedimiento quirúrgico, el equipo de anestesia procederá a la reintubación y conexión a ventilación mecánica del donante, e iniciará la conexión a la ECMO y perfusión durante aproximadamente 60-90 minutos (6). El flujo de la ECMO será de 3-4 litros/min (dependiendo de la superficie corporal del donante) para asegurar la perfusión coronaria y de los órganos abdominales. Pasados de 2 a 4 minutos de perfusión *in situ* del corazón con la PRN, éste recupera lenta y progresivamente el ritmo sinusal y la actividad mecánica efectiva. Se realizarán determinaciones de gases arteriales, y determinaciones séricas de transaminasas, creatinina, troponinas y lactato cada 30 minutos durante la perfusión con ECMO. A continuación y tras 60-90 minutos de PRN-TA se realizará weaning de la ECMO para evaluar *in situ* el corazón y el resto de órganos (pulmones, hígado y riñones) y si son considerados viables para trasplante se iniciará la perfusión en frío y la extracción estándar de los mismos (6). El weaning de la ECMO facilita la evaluación funcional *in situ* del corazón mediante los parámetros hemodinámicos (gasto cardíaco y presiones intracardíacas) que proporciona el catéter |

| | |
|---|---|
| | de Swan Ganz y se realizará una ecografía transesofágica (6). Los criterios de aceptación para trasplante de corazón de DA controlada después de la PRN-TA incluyen: PVC<12 mmHg, PCP<12 mmHg, índice cardíaco de al menos 2,5 L/min/$m^2$, y una FEVI ≥50% (7).<br><br>**Técnica de PRN abdominal (PRN-A) con ECMO**<br>En el supuesto de no donación cardiaca la canulación de la arteria y vena femoral del donante (para colocación de la ECMO) la realizará en quirófano preferentemente el correspondiente equipo extractor de hígado del hospital que lo haya aceptado para trasplante (pero puede variar según los diferentes protocolos hospitalarios).<br><br>**Técnica de PRN-A con canulación pre-mortem de arteria y vena femorales**<br>Habitualmente la canulación *pre-mortem* de arteria y vena femorales requiere consentimiento informado específico (8). Un balón de oclusión aórtica desinflado se coloca a través de la arteria femoral contralateral y se avanza en la aorta abdominal supracelíaca bajo control radiográfico (9, 10). A continuación, y tras el fallecimiento del paciente, el balón aórtico torácico se infla y se inicia la técnica de PRN-A con ECMO durante aproximadamente 60 minutos, dirigiendo la sangre oxigenada a aquellos órganos que se recuperarán para trasplante, y con aislamiento de la circulacion cerebral (9-11). Tras la oclusión de la aorta torácica técnicamente asegurada, la presión arterial de la arteria radial izquierda estará ausente, mientras que la presión de la cánula arterial femoral se mantiene como un continuo, presión no pulsátil, ya que es proporcionada por el dispositivo ECMO (8).<br>Durante la PRN-A se realizará la extracción de muestras sanguíneas del dispositivo ECMO para la determinación sérica seriada de transaminasas, creatinina y lactato habitualmente a los 5, 30 y 60 minutos de iniciar la ECMO. Los valores de transaminasas deben permanecer estables durante todo el periodo de PRN-A. Los valores de transaminasas más de tres veces superiores al valor normal al inicio de la PRN-A y/o más de cuatro veces el límite superior normal al final de la PRN-A se consideran una contraindicación relativa para el trasplante de hígado (10-13). Una disminución de los niveles iniciales de lactato (después de 30 y 60 minutos de PRN-A) también puede ser un buen biomarcador de una adecuada perfusión de los órganos (11, 14). La PRN-A se realizará durante 90-120 minutos para permitir el reacondicionamiento adecuado de los órganos abdominales (8). A continuación se realizará weaning de la PRN-A y perfusión fría *in situ* a través de una cánula arterial estándar en la aorta abdominal para evaluar macroscópicamente *in situ* los órganos abdominales para trasplante. Si dichos órganos son viables para trasplante se realizará la extracción de órganos estándar y la preservación en frío. La realización de biopsia hepática y/o renal pretrasplante es opcional. El donante habitualmente requiere la transfusión de 2-3 concentrados de hematíes mientras está conectado a la ECMO.<br><br>**Técnica de PRN-A con canulación post-mortem de arteria y vena femorales**<br>En estos casos tras el fallecimiento del paciente, el equipo quirúrgico canula la aorta abdominal y la vena cava infrarrenal. A continuación se pinza la aorta abdominal a nivel supracelíaco y después se inicia PRN-A que será manejada como anteriormente hemos descrito (12).<br>. |
| **Fase 7.**<br>**Extracción de órganos para trasplante** | **Responsabilidad: Equipos quirúrgicos extractores y perfusionistas**<br>La aceptación final del corazón para trasplante tendrá lugar en quirófano, tras instaurar la PRN y evaluar la función cardiaca en su retirada por parte del equipo de trasplante cardiaco correspondiente. Si el corazón es viable para trasplante se realizará la extracción cardíaca y a continuación se realizará la extracción y evaluación macroscópica peroperatoria estándar del resto de órganos extracardíacos. |
| **Fase 8.**<br>**Criterios de selección de los receptores de órganos** | **Responsabilidad: Equipo médico-quirúrgico de trasplante de órganos**<br>La evaluación clínica y selección de los receptores potenciales de órganos será realizada por el equipo staff de trasplante correspondiente y en base a sus protocolos hospitalarios vigentes. |
| **Fase 9.**<br>**Trasplante de órganos** | **Responsabilidad: Equipos quirúrgicos de trasplantes de órganos**<br>El trasplante de órganos se realizará en receptores adecuadamente seleccionados y tras consentimiento informado específico de los mismos para este tipo de trasplantes de DA controlada. |

| | |
|---|---|
| **Bibliografía** | 1. Lewis J, Peltier J, Nelson H, et al. Development of the University of Wisconsin donation After Cardiac Death Evaluation Tool. Prog Transplant 2003; 13: 265-73.<br>2. DeVita MA, Brooks MM, Zawistowski C, Rudich S, Daly B, Chaitin E. Donors after cardiac death: validation of identification criteria (DVIC) study for predictors of rapid death. Am J Transplant 2008; 8: 432-41.<br>3. Rabinstein AA, Yee AH, Mandrekar J, et al. Prediction of potential for organ donation after cardiac death in patients in neurocritical state: a prospective observational study. Lancet Neurol 2012; 11: 414-9.<br>4. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Jospe Ris. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 2021.<br>5. Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012, pág. 89315-89348) por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. Disponible en: www.boe.es/boe/días/2012/12/29/<br>6. Anguela-Calvet L, Moreno-Gonzalez G, Sbraga F, Gonzalez-Costello J, Tsui S, Oliver-Juan E. Heart Donation From Donors After Controlled Circulatory Death. Transplantation 2021; 105: 1482-1491.<br>7. Chew HC, Iyer A, Connellan M, et al. Outcomes of Donation After Circulatory Death Heart Transplantation in Australia. J Am Coll Cardiol 2019; 73: 1447-1459.<br>8. Domínguez-Gil B, Ascher N, Capron AM, et al. Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. Intensive Care Med 2021; 47: 265-81.<br>9. Miñambres E, Suberviola B, Dominguez-Gil B, et al. Improving the Outcomes of Organs Obtained From Controlled Donation After Circulatory Death Donors Using Abdominal Normothermic Regional Perfusion. Am J Transplant 2017; 17: 2165-2172.<br>10. Hessheimer AJ, Coll E, Torres F, et al. Normothermic regional perfusion vs. super-rapid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation. J Hepatol 2019; 70: 658-665.<br>11. Ruiz P, Gastaca M, Bustamante FJ et al. Favorable outcomes after liver transplantation with normothermic regional perfusion from donors after circulatory death: a single-center experience. Transplantation 2019; 103: 938–943.<br>12. Watson CJE, Hunt F, Messer S et al. In situ normothermic perfusion of livers in controlled circulatory death donation may prevent ischemic cholangiopathy and improve graft survival. Am J Transplant 2019; 19: 1745–1758.<br>13. Miñambres E, Rubio JJ, Coll E, Dominguez-Gil B. Donation after circulatory death and its expansion in Spain. Curr Opin Organ Transplant 2018; 23: 120–129.<br>14. Miñambres E, Ruiz P, Ballesteros MA, et al. Combined lung and liver procurement in controlled donation after circulatory death using normothermic abdominal perfusion. Initial experience in two Spanish centers. Am J Transplant 2020; 20: 231-240. |

## DA tipo III-Criterios de selección

Los criterios de selección de los DA tipo III están incluidos en la tabla 7.

| **Tabla 7. Donantes en asistolia tipo III-Criterios de selección** | |
|---|---|
| **DA tipo III-Criterios generales de selección** | .Incluye pacientes con pronóstico vital grave, sin contraindicación médica absoluta para la donación de órganos, a los que se aplica, de acuerdo con el equipo médico asistencial y con el consentimiento explícito de su familia o representantes, RTSV que incluye extubación terminal.<br><br>. El diagnóstico de muerte del paciente se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de circulación y de ausencia de respiración espontánea, ambas cosas durante un período no inferior a cinco minutos, de conformidad con los criterios establecidos en el Real Decreto 1723/2012 (1). Durante ese intervalo de cinco minutos no se realizarán intervenciones.<br><br>.El tiempo entre la RTSV y el fallecimiento del paciente para considerar válido al donante de órganos se recomienda que sea <2 horas, aunque hay trabajos que recomiendan que sea <4 horas (2). Si el paciente no fallece durante este período de 2-4 horas se desestimará la opción de la donación de órganos. En todos estos casos se deberá continuar con los cuidados del paciente al final de la vida por parte del equipo asistencial correspondiente y en su entorno habitual, en espera de evolución.<br><br>.Las contraindicaciones médicas a la DA son idénticas a las que se aplican para los donantes de órganos en muerte encefálica (ME) (3, 4).<br><br>.Evaluación clínica estándar de viabilidad (función, estructura y perfusión) de los órganos antes trasplante (3). Adicionalmente en el supuesto de la donación de hígado y/o de corazón será necesaria antes del trasplante la reevaluación de la función hepática y/o cardíaca durante y tras la PRN, respectivamente. |

| | |
|---|---|
| | .Consentimiento familiar informado a la donación de órganos para trasplante, por escrito y rubricado (Diligencia de voluntad de donación para trasplante vigente) (3). |
| **Donación cardíaca en asistolia controlada tipo III-Criterios de selección órgano-específicos** | . Donantes con edad ≤50 años.<br>. Ausencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV)<br>. Ausencia de cardiopatía conocida y de traumatismo torácico significativo.<br>. Ausencia de cirugía cardíaca o esternotomía previa.<br>.Tratamiento con dosis bajas de fármacos vasopresores (Noradrenalina ≤0,4 ug/Kg/min).<br>.Estabilidad hemodinámica previa a la RTSV (Presión arterial media≥60 mmHg y diuresis ≥0,5 mL/Kg/hora).<br>. FEVI ≥50% y septum interventricular ≤13 mm por ecocardiografía transtorácica.<br>.Tiempo de isquemia caliente total ≤2 horas.<br>.Tiempo de isquemia caliente torácica funcional ≤30 minutos. Implica un tiempo entre el inicio de la hipoperfusión significativa (con presión arterial sistólica ≤60 mmHg durante 2 minutos o más) y la parada circulatoria ≤20 minutos. |
| **Bibliografía** | 1. Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012, pág. 89315-89348) por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. Disponible en: www.boe.es/boe/días/2012/12/29/<br>2. Domínguez-Gil B, Ascher N, Capron AM, et al. Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. Intensive Care Med 2021; 47: 265-81.<br>3. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Jospe Ris. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 2021.<br>4. Domínguez-Gil B, Delmonico FL, Shaheen FA, et al. The critical pathway for deceased donation: reportable uniformity in the approach to deceased donation. Transpl Int 2011; 24: 373-8. |

## DA tipo III- Evaluación clínica

En la evaluación de estos DA tipo III se han de tener en cuenta unos criterios generales y otros órgano específicos. El equipo de CTx realizará una evaluación inicial completa, sistemática y exhaustiva de cada donante para determinar la viabilidad del mismo en base a datos clínicos, datos de laboratorio, exploraciones complementarias (Tabla 8). Si tras esta primera evaluación el paciente puede ser donante (en ausencia de contraindicaciones médicas absolutas a la donación de órganos) a continuación solicitaremos el consentimiento informado familiar a la donación. La evaluación peroperatoria de los órganos será realizada por el/los equipo/s quirúrgico/s extractor/es.

**Tabla 8. Donantes en asistolia tipo III-Evaluación clínica**

| | |
|---|---|
| **DA tipo III-Evaluación** | El día antes de la RTSV el equipo hospitalario de CTx será responsable de realizar la evaluación clínica inicial para determinar la aceptación del paciente como donante potencial de órganos (DPO) en base a:<br>1. Datos epidemiológicos y antropométricos (sexo, edad, peso, talla, grupo sanguíneo AB0 y tipaje HLA)<br>2. Historia clínica (motivo de ingreso, antecedentes patológicos, tratamiento de soporte respiratorio y/o hemodinámico; diagnósticos clínicos, y revisión de notas clínicas hospitalarias y de historias clínicas online disponibles en las bases de datos de las historias clínicas compartidas autonómicas.<br>3. Historia social.<br>4. Contraindicaciones médicas para la donación de órganos.<br>5. Exploración física.<br>6. Datos de laboratorio.<br>7. Exploraciones complementarias. Incluye al menos la realización de radiografía de tórax, ecografía abdominal, ecocardiografía transtorácica (ETT) y/o transesofágica (ETE), coronariografía (o TCMD) necesarias de evaluación del potencial donante, de acuerdo con el equipo médico asistencial y previa autorización de la familia (en especial en aquellos donantes que requieran la realización de determinadas exploraciones complementarias como coronariografías y/o TCMD), para asegurar la ausencia de contraindicaciones médicas |

| | |
|---|---|
| | absolutas a la donación de órganos para trasplante. El eco-Doppler renal y la angio-TAC toraco-abdominal (opcionalmente) son de especial interés en el estudio del sistema vascular (ej. aorta, arterias y venas renales) y la perfusión renal y hepática. Es recomendable realizarlas sobretodo en pacientes con sospecha de enfermedad vascular arterial abdominal (ej. aneurismas, ateromatosis difusa, estenosis, disección de la aorta).<br>8. Evaluación de la función cardíaca del donante por parte del equipo staff de CTx y del equipo médico-quirúrgico de trasplante cardíaco. Los cardiólogos del programa de trasplante cardiaco correspondiente evaluarán toda la información clínica respecto al potencial donante estableciendo la idoniedad del mismo como candidato y su aceptación o no como donante de corazón. Asimismo evaluarán los posibles receptores seleccionando el adecuado en función de las características clínicas del donante. Se excluirán como candidatos a recibir un corazón de un DA tipo III aquellos receptores en situación de urgencia, asistidos con dispositivos de soporte ventricular de larga duración, sensibilizados, con esternotomía previa o con anatomías complejas que hagan prever un alargamiento del tiempo de isquemia (especialmente receptores con cardiopatías congénitas complejas). En el momento de la inclusión en lista de espera de trasplante cardiaco, los candidatos a ser potenciales receptores firmarán un consentimiento informado que especifique la aceptación de corazones obtenidos mediante esta técnica de DA controlada. La evaluación cardíaca *postmortem* peroperatoria del donante *in situ* será realizada por el equipo médico-quirúrgico de trasplante cardiaco (cardiólogos y cirujanos cardiacos).<br>9. La evaluación y selección del resto de órganos extracardiacos será la estándar. Se considerarán viables para trasplante todos aquellos órganos con función y estructura normales. El aspecto macroscópico mediante la evaluación visual peroperatoria y la perfusión de los órganos durante la extracción es un parámetro muy útil de evaluación funcional. Adicionalmente, en el caso de la donación de hígado se realizarán determinaciones seriadas de transaminasas en el donante durante el periodo de PRN abdominal y opcionalmente biopsia hepática pretrasplante. |
| **Evaluación DA tipo III-Objetivos** | El objetivo principal de la evaluación del donante será determinar si los órganos son viables para trasplante y descartar cualquier enfermedad (principalmente infecciones y/o tumores) en el donante que pueda ser transmitida en los receptores con el trasplante de órganos. El riesgo de transmisión de enfermedades donante-receptor podrá ser minimizado en base a cinco apartados muy importantes:<br>1. La revisión exhaustiva de la historia clínica y social del donante nos permitirá identificar y/o evidenciar factores de riesgo de patologías preexistentes potencialmente transmisibles así como descartar todos aquellos casos que sean una contraindicación médica a la donación de órganos.<br>2. Exploración física del donante realizada por el coordinador de trasplantes.<br>3.Los datos de laboratorio (bioquímica, hematología, coagulación y microbiología) y las exploraciones complementarias. Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.<br>4. Evaluación macroscópica (inspección, palpación) peroperatoria de los órganos por el equipo quirúrgico extractor correspondiente.<br>5. Revisión *in situ* de forma exhaustiva, completa y rigurosa por los equipos quirúrgicos correspondientes durante la extracción de órganos de la cavidad torácica y abdominal y su contenido para descartar patologías (fundamentalmente infecciones y/o tumores) desconocidas en el donante (1). Ocasionalmente, la biopsia renal pretrasplante nos permitirá identificar predictores de escasa viabilidad de los injertos (ej. microtrombosis intravascular renal) (1).<br>Las lesiones parenquimatosas (ej. granulomas, tumores, etc) y/o vasculares macroscópicas objetivadas durante la extracción de órganos deberán ser examinadas (macro y microscópicamente) con carácter urgente por un anatomopatólogo experto que emitirá un informe histopatológico que será entregado antes de realizar los diferentes trasplantes a todos los equipos extractores y a la ONT, y si procede también a la OCATT (2). |
| **Bibliografía** | 1. Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL, Pruett TL, Abecassis MM, D'Alessandro A, Pomfret EA, Freeman RB, Markmann JF, Hanto DW, Matas AJ, Roberts JP, Merion RM, Klintmalm GB; ASTS Standards on Organ Transplantation Committee. ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation. Am J Transplant 2009; 9: 2004-11.<br>2. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Jospe Ris. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 2021. |

## Entrevista familiar de solicitud de consentimiento informado por escrito a la donación de órganos para trasplante

La planificación y metodología de la entrevista familiar de solicitud de consentimiento informado a la donación de órganos para trasplante está recogida en la tabla 9.

| **Tabla 9. Solicitud de consentimiento informado a la donación de órganos para trasplante-Entrevista Familiar (EF)** | |
|---|---|
| **Introducción** | El consentimiento informado por escrito a la donación por parte de la familia o representantes del paciente es un factor determinante en el proceso de obtención de órganos para trasplante. La donación de órganos es frecuentemente una experiencia positiva y un aspecto muy confortable para la mayoría de las familias de los donantes fallecidos. Siempre lo realmente duro es la defunción del paciente, no la donación.<br><br>Si el paciente puede (ausencia de contraindicación médica) y quiere (consentimiento informado familiar) donar se iniciará la logística intrahospitalaria del proceso de donación-preservación-extracción-trasplante. El consentimiento informado familiar por escrito y firmado a la donación es un requisito imprescindible y determinante para llevar a cabo el proceso de donación-trasplante.<br><br>En nuestra experiencia en el hospital de Sant Pau de Barcelona la mayoría de las familias entrevistadas son favorables a la donación de órganos de sus familiares respectivos fallecidos. Durante el periodo 1 de enero de 2016-31 julio de 2022 realizamos 27 entrevistas de solicitud de DA tipo III y 26 (96,3%) familias firmaron el consentimiento informado a la donación de órganos para trasplante tras el fallecimiento de sus familiares respectivos por criterios circulatorios y respiratorios tras RTSV (datos no publicados). Esta elevada tasa de consentimiento familiar en la DA coindide con la experiencia general en España de tener sistemáticamente menos negativas familiares en la DA que en la donación en ME (10% *versus* 16% de negativas familiares, respectivamente según datos de la ONT de actividad de donación y trasplante en España en 2020). Esta elevada tasa de consentimiento familiar en la DA probablemente se debe a una mejor comprensión por parte de las familias entrevistadas de la situación de muerte del paciente cuando el corazón está parado. |
| **EF-Premisas** | Después de que el equipo médico responsable de la asistencia del paciente decida junto con la familia o representantes del mismo la RTSV, y el paciente presente una alta probabilidad de fallecer poco tiempo después de su aplicación, se comunicará al equipo hospitalario de Coordinación de Trasplantes (CTx) la existencia de un donante potencial de órganos. Estos profesionales de CTx serán responsables de revisar la historia clínica del paciente y asegurar la ausencia de contraindicaciones médicas para la donación, siguiendo el protocolo vigente de evaluación clínica del potencial donante (1). Los estudios analíticos, las serologías y las exploraciones complementarias estándares en el paciente se realizarán previamente a la RTSV, de acuerdo con la familia y con el equipo médico asistencial. En todos los casos y en ausencia de contraindicación a la donación se considerará que el paciente puede ser un donante potencial de órganos. |
| **Realización de la EF-Equipo staff de CTx** | La EF de solicitud de donación será realizada por los profesionales del equipo staff de CTx tras la confirmación previa que se trata de un potencial donante. Las solicitudes iniciales correctas de estos profesionales con las familias entrevistadas son muy importantes en la decisión final sobre la donación. Es recomendable que las entrevistas sean realizadas por aquellos profesionales del equipo staff de CTx con formación y experiencia acreditadas para esta finalidad. En nuestra experiencia la competencia de un coordinador hospitalario de trasplantes experimentado en la realización de entrevistas de solicitud de donación y una planificación adecuada de las mismas permitirá conseguir tasas de consentimiento a la donación ≥90% (1). |
| **Planificación y Metodología de la EF- Equipo staff de CTx** | La EF debe ser planificada correctamente por el equipo staff de CTx (2, 3). No debemos improvisar ni precipitarnos en solicitar la donación en ningún caso. En ausencia de contraindicación a la donación el equipo staff de CTx, sólo o junto con el médico responsable de la asistencia del paciente, y que ha estado informando previamente a la familia, explicará la posibilidad de la donación de órganos tras la RTSV y el fallecimiento. Es muy importante que antes de formular la solicitud de donación los familiares sepan y hayan comprendido la situación clínica grave del paciente. Se dejará el tiempo necesario para que la familia entienda y asuma la situación. Posteriormente, la solicitud de donación deberá ser clara y concisa. Debemos ofrecer tiempo para que la familia lo medite en privado. Debemos informarles dónde nos podrán localizar tras su decisión libre y voluntaria. En el supuesto de que la familia sea partidaria de conceder el consentimiento a la donación, se les explicará el procedimiento completo de donación-preservación-extracción-trasplante. Posteriormente, se iniciará la logística intrahospitalaria del proceso de DA tipo III. La ausencia de consentimiento familiar a la donación será siempre respetada. |
| **Información a las familias de los donantes-Consideraciones especiales** | Es importante informar claramente a la familia de la posibilidad de que finalmente no pueda realizarse la extracción de órganos, cosa que ocurriría si el tiempo transcurrido desde la RTSV hasta la muerte se prolongara más de dos horas. En este caso, siempre podrá mantenerse la opción de la donación de tejidos tras el fallecimiento, en ausencia de contraindicación médica y de oposición familiar a dicha donación. En todos los casos el paciente, tanto si es donante como si no, recibirá una adecuada sedación y analgesia.<br><br>En todos los casos se respetará la voluntad de la familia del paciente a favor o en contra de la donación, y en los términos que determine. Dicha oposición, así como su conformidad, podrá referirse a todo tipo de injertos (órganos y/o tejidos) o solamente a alguno de ellos, será siempre respetada y deberá quedar documentado por escrito en la diligencia de voluntad de donación. La extracción de órganos y/o tejidos comenzará siempre tras el diagnóstico y certificación del fallecimiento del paciente por parte del médico responsable de su asistencia. |

| | |
|---|---|
| | En los casos en que se realice canulación arterial y venosa femoral *antemortem*, en los que será preciso administrar fármacos para optimizar la preservación *in situ* de los órganos, se informará específicamente y se solicitará el consentimiento explícito familiar. |
| **Donantes en los que medie una investigación judicial-Autorización Judicial** | Se deberá informar también a la familia del paciente que la autorización judicial correspondiente, para poder proceder con las maniobras de mantenimiento de viabilidad de los órganos y con las maniobras de preservación, deberá recabarse por escrito en todos aquellos donantes en los que medie una investigación judicial. Previo al inicio de dichas maniobras, se procederá a la extracción en el donante de una muestra de sangre de 20 cc y si fuera posible, de 20 cc de orina y 20 cc de jugos gástricos (según protocolo de cadena de custodia), que quedarán a disposición del juzgado de instrucción, según la legislación vigente (4). Se podrá proceder a la obtención de órganos, una vez obtenida la correspondiente autorización judicial, según lo establecido en el artículo 9.5 del Real Decreto 1723/2012 (4). |
| **Consideraciones especiales-Donación de órganos para trasplante de pacientes fallecidos post-eutanasia** | La donación de órganos para trasplante de pacientes fallecidos post-eutanasia es un tipo de donación relativamente nuevo en España. En junio de 2022 se publicó un protocolo nacional español de Donación de órganos tras la aplicación de la prestación de ayuda a morir (disponible en: www.ont.es). En estos supuestos el consentimiento a la donación de órganos para trasplante se expresa en primera persona de forma libre, consciente y tras un proceso de información y reflexión profunda, que es independiente del que lleva al paciente a solicitar la prestación de ayuda a morir. |
| **Bibliografía** | 1. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Jospe Ris. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 2021.<br>2. Caballero F, Puig M, Leal J, Huayhualla C, Manzano A, Ris J, Benito S. Family Interview Guide for requesting organ donation for transplantation and evaluation using the Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE II) instrument. Organs, Tissues & Cells 2012; 15: 163-169.<br>3. Caballero F, Leal J, Puig M, Manzano A, Ris U, Benito S. Implementation of clinical guidelines for requesting family informed consent to deceased organ donation for transplantation: positive effect on consent rates. Organs, Tissues & Cells 2014; 17: 117-124.<br>4. Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012, pág. 89315-89348) por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. Disponible en: www.boe.es/boe/días/2012/12/29/ |

## Proceso de RTSV en quirófano del bloque quirúrgico

La existencia de un protocolo de RTSV es un requisito *sine qua non* para la puesta en marcha de un programa hospitalario de DA tipo III. La RTSV generalmente incluye la retirada del soporte hemodinámico (ej. inotropos) y la extubación terminal. La RTSV se realizará en todos los casos de acuerdo al protocolo hospitalario vigente bajo la responsabilidad del equipo asistencial del área de críticos correspondiente (un médico y una enfermera), tras el traslado del paciente a un quirófano del bloque quirúrgico (Tabla 10).

| **Tabla 10. Proceso de RTSV del paciente en quirófano del bloque quirúrgico** | |
|---|---|
| **RTSV-Prerrequisitos** (*Ref. 1*) | La decisión sobre la RTSV del paciente precede y es independiente de la opción de la donación de órganos para trasplante. Los cinco prerrequisitos necesarios en el paciente tributario de RTSV son:<br>1. No cumple criterios de muerte encefálica.<br>2. Lesión o enfermedad no recuperable.<br>3. Dependencia del tratamiento de soporte vital.<br>4. Decisión de RTSV.<br>5. Expectativa de muerte inminente del paciente tras RTSV. |
| **RTSV-Introducción** | Prioritariamente la RTSV del paciente se realizará en un quirófano del área quirúrgica. El paciente será trasladado, con soporte hemodinámico y respiratorio, desde el área de críticos hasta el quirófano para realizar la RTSV acompañado por el equipo asistencial que corresponda: un médico del área de críticos responsable de su asistencia y una enfermera del equipo de coordinación de trasplantes. En estos casos no se realizará canulación (arteria y vena femoral) *antemortem*. En el momento del inicio de la RTSV se administrará heparina sódica 5% iv (20.000-30.000 UI), en ausencia de hemorragia activa. |

| | |
|---|---|
| **RTSV-Responsabilidad (Equipo asistencial)** | La RTSV en quirófano será responsabilidad de dicho equipo asistencial. La administración de sedación se realizará según el protocolo estándar vigente de RTSV con el objetivo de mantener el confort y el bienestar del paciente. Se tratará el dolor o cualquier signo de sufrimiento. El paciente, durante el traslado y en quirófano, deberá estar correctamente monitorizado de forma continua: registro electrocardiográfico, monitorización invasiva de la presión arterial, saturación arterial de oxígeno y temperatura corporal. |
| **RTSV-Equipo de CTx (recogida datos)** | El coordinador de trasplantes registrará, tras la RTSV, los períodos de hipotensión arterial sistémica, hipoxia o anuria del paciente. También se registrarán, al menos, los siguientes datos:<br>. Hora de inicio de la RTSV.<br>. Hora de la primera caída de la tensión arterial sistólica (TAS) por debajo de 60 mmHg.<br>. Hora de la ausencia de circulación<br>. Hora de la ausencia de respiración (apnea)<br>. El periodo de espera (al menos 5 minutos) hasta el fallecimiento del paciente.<br>. Hora de fallecimiento del paciente (es la hora en que se completó el diagnóstico de la muerte). El tiempo de agonía es el intervalo entre el inicio de la RTSV y la muerte. |
| **Diagnóstico y certificación de la muerte** | El diagnóstico de la muerte del paciente se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de circulación y de ausencia de respiración espontánea, ambas cosas durante un período no inferior a cinco minutos, y en condiciones de normotermia, según el Real Decreto 1723/2012. En EE.UU. la publicación "Non-Heart-Beating Transplantation" del comité "Non-Heart-Beating Transplantation II" documenta que *"este intervalo de cinco minutos entre el cese de la función circulatoria y respiratoria y la certificación de la muerte asegura adecuadamente el cese irreversible de dichas funciones, y satisface los requerimientos de la determinación universal de la muerte (Universal Determination of Death Act)"* (2). Durante ese intervalo de cinco minutos no se realizarán intervenciones. El certificado de defunción será firmado por el médico del área de críticos responsable de su asistencia (3). |
| **RTSV en quirófano-Profesionales** | Por cada donante se incorporarán al quirófano de extracción de órganos los siguientes profesionales:<br>1. Médico del equipo asistencial del área de críticos responsable del paciente.<br>2. Dos miembros (un médico y una enfermera) del equipo de coordinación de trasplantes.<br>3. Equipo de cirujanos extractores-trasplantadores de órganos: un equipo por cada órgano a extraer.<br>4. Equipo de anestesia y de perfusionistas.<br>5. Enfermería de quirófano.<br>Todos estos profesionales deberán estar disponibles en quirófano en el momento en que se decida el inicio de la RTSV por parte del equipo asistencial responsable del mismo. |
| **Consideraciones especiales** | En aquellos casos en los que el paciente no fallezca en quirófano tras dos horas de la RTSV se desestimará la opción de la donación de órganos y será trasladado de nuevo al área de críticos donde estaba ingresado, donde permanecerá bajo la responsabilidad del equipo médico asistencial correspondiente (3). En estos supuestos el paciente podrá ser donante de tejidos tras su fallecimiento en ausencia de contraindicación médica a la donación de tejidos y en ausencia de oposición expresa a la donación (3). La extracción de tejidos en quirófano la realizará un equipo técnico habitualmente formado por tres profesionales expertos. |
| **Bibliografía** | 1. Iyer A, Dhital K. Cardiac donation after circulatory death. Curr Opin Organ Transplant 2020; 25: 241-247.<br>2. Non-Heart-beating Organ Transplantation. Practice and Protocols. Pub Institute of Medicine National Academic Press; 2000. Washington DC ISBN 0-309-06641-7, full text version available at: http://www.nap.edu/books/0309066417/html/<br>3. Francisco Caballero, Jesús Leal, Mireia Puig, Jospe Ris. Coordinación de Trasplantes-Servicio de Urgencias generales. Protocolos y Procedimientos del hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), 2021. |

## Factores predictores de muerte del paciente tras la RTSV

Dada la importancia que los tiempos de isquemia tienen en la DA controlada, la predicción del tiempo que el paciente va a tardar en presentar asistolia tras la RTSV permitirá reducir la activación inadecuada de los equipos de trasplante así como una mejor gestión de los recursos dirigidos a la obtención de órganos viables para trasplante. Así, la predicción de tiempos prolongados evitará la

generación de falsas expectativas sobre la posibilidad de DA tanto a la familia del paciente como a los profesionales implicados en su realización.

Algunos autores han creado herramientas que combinan algunos de los factores que se han asociado al tiempo de asistolia tras la aplicación de RTSV, con la intención de predecir la probabilidad de presentar una parada cardiorrespiratoria en el plazo de 60-120 minutos tras la RTSV (Tabla 11) (1). Un estudio multicéntrico realizado en Reino Unido documentó que 2/3 de los donantes potenciales fallecieron dentro de las dos horas posteriores a la RTSV, y 3/4 fallecieron dentro de las 4 horas posteriores a la RTSV (2).

**Tabla 11. Factores predictores de muerte del paciente tras la RTSV-Criterios para identificar donantes potenciales tras el fallecimiento por criterios circulatorios y respiratorios**

| | |
|---|---|
| **Introducción** | Es necesario en cada paciente tributario de LTSV realizar una estimación de la probabilidad de que se produzca el fallecimiento (por parada circulatoria y respiratoria irreversible) en el plazo de tiempo habitualmente establecido inferior a dos horas. Un punto importante a destacar es la evaluación individualizada que el equipo del área de críticos responsable de la asistencia del paciente hará sobre la utilización de los factores predictores de muerte del mismo tras RTSV. |
| **Criterios de la Universidad de Wisconsin** *(Ref. 3)* **y criterios de la United Nerwork for Organ Sharing (UNOS)** *(Ref. 4)* | Actualmente, existen trabajos que documentan sistemas de puntuación clínicos que recogen factores predictores de muerte tras la LTSV como los criterios de Wisconsin (3) y los de la United Nerwork for Organ Sharing (UNOS) (4), pero ambos incluyen escasa información sobre el estado neurológico del paciente antes de la LTSV (1). El cálculo de estas puntuaciones requiere la desconexión temporal del paciente de la ventilación mecánica y evalúan el grado de las medidas de soporte circulatorio y pulmonar.<br>Estos criterios de Wisconsin y de la UNOS son complejos y tienen un valor predictivo reducido en pacientes neurocríticos graves (3, 4). Según algunos autores su utilidad clínica sigue siendo poco clara (5). |
| **DCD-N score. Método práctico para evaluar factores predictores de muerte en pacientes neurocríticos graves durante los 60 minutos tras RTSV** *(Ref. 1)* | Un estudio multicéntrico reciente recoge un método práctico denominado “DCD-N score” de puntuación fácilmente accesible basado en la evaluación clínica (cuatro variables) de factores predictores de la muerte en pacientes en coma con daño cerebral irreversible durante los 60 minutos tras la RTSV (1). Fue diseñado para ser utilizado especialmente en pacientes neurocríticos graves conectados a ventilación mecánica. Es útil en la identificación adecuada de potenciales donantes, permite reducir las posibilidades de activación incorrecta de los equipos de trasplante y mejora la gestión de los recursos. La información utilizada para calcular este score se basa principalmente en una exploración clínica neurológica y no requiere desconexión transitoria de la ventilación mecánica. Las variables clínicas testadas eran tres neurológicas (reflejo corneal, reflejo tusígeno y respuesta motora extensora o ausente) y la otra variable evalúa la función pulmonar (índice de oxigenación). Cada una de estas cuatro variables (ausencia de reflejo corneal, ausencia de reflejo tusígeno, respuesta motora extensora o ausente, e índice de oxigenación alto de más de 3) fue asociada de forma independiente con el fallecimiento del paciente durante los 60 minutos tras la RTSV que incluía extubación. Se asignó un punto a la ausencia de cada reflejo corneal, respuesta motora extensora o ausente, e índice de oxigenación alto; se asignaron dos puntos a la ausencia de reflejo tusígeno.<br>La probabilidad de fallecer durante los 60 minutos tras la RTSV aumentaba a medida que aumentaba la puntuación. Un score ≥3 se traduce en un 74% de probabilidad de fallecer (valor predictivo positivo) mientras que un score de 0-2 se traduce en un 77% de probabilidad de sobrevivir durante los 60 minutos tras la RTSV (valor predictivo negativo) (1). |
| **Bibliografía** | 1. Rabinstein AA, Yee AH, Mandrekar J, et al. Prediction of potential for organ donation after cardiac death in patients in neurocritical state: a prospective observational study. Lancet Neurol 2012; 11: 414-9.<br>2. Suntharalingam C, Sharples L, Dudley C, Bradley JA, Watson CJ. Time to cardiac death after withdrawal of life-sustaining treatment in potential organ donors. Am J Transplant 2009; 9: 2157-65.<br>3. Lewis J, Peltier J, Nelson H, et al. Development of the University of Wisconsin donation After Cardiac Death Evaluation Tool. Prog Transplant 2003; 13: 265-73.<br>4. DeVita MA, Brooks MM, Zawistowski C, Rudich S, Daly B, Chaitin E. Donors after cardiac death: validation of identification criteria (DVIC) study for predictors of rapid death. Am J Transplant 2008; 8: 432-41.<br>5. Bradley JA, Pettigrew GJ, Watson CJ. Time to death after withdrawal of treatment in donation after circulatory death (DCD) donors. Curr Opin Organ Transplant 2013; 18: 133-9. |

## Técnicas de Perfusión Regional Normotérmica (PRN) abdominal o tóraco-abdominal postmortem y evaluación *in situ* de los órganos de DA controlada para trasplante

La PRN ha surgido como un procedimiento para reperfundir y reoxigenar órganos *in situ* utilizando un sistema de Oxigenación por Membrana Extracorpórea (o ECMO, por sus siglas en inglés), tras la certificación de la muerte del donante por criterios circulatorios y respiratorios, y antes de la extracción de órganos para trasplante (Tabla 12).

**Tabla 12. Técnicas de Perfusión Regional Normotérmica (PRN) abdominal o tóraco-abdominal postmortem y evaluación *in situ* de los órganos de DA controlada para trasplante**

| | |
|---|---|
| **Tiempo de isquemia caliente (TIC) total en la viabilidad de los órganos de DA controlada** | Los órganos obtenidos de DA controlada son vulnerables a los efectos de la isquemia caliente (en particular el corazón y el hígado), que ocurre después de un intervalo de suministro de sangre bajo o nulo. La principal preocupación es la duración de este intervalo, tanto antes (fase agónica) como después (fase asistólica) del momento del paro cardíaco, hasta la preservación fría de los órganos en el caso de su extracción directa, o bien hasta que se pueda restablecer la circulación en el caso de la PRN (1). |
| **Impacto del TIC total en la viabilidad de los órganos torácicos de DA controlada** | El impacto del tiempo de isquemia caliente (TIC) torácica total (es el intervalo en minutos entre el inicio de la RTSV y el inicio de la PRN-TA) en la viabilidad de los órganos torácicos no puede hacerse hasta después de la certificación de la muerte del donante (1). Es muy importante asegurar un mínimo TIC para así garantizar que los órganos tengan la viabilidad suficiente para trasplante (1).<br><br>Si bien las células miocárdicas son extremadamente vulnerables a la isquemia caliente ya que la hipoxia se asocia con una pérdida rápida de los depósitos de ATP y la acumulación de toxinas metabólicas anaeróbicas, los pulmones son menos vulnerables ya que los alvéolos permanecen llenos de oxígeno para el metabolismo aeróbico continuado incluso en ausencia de perfusión (1). |
| **Impacto del TIC total en la viabilidad de los órganos abdominales de DA controlada** | Las células biliares también son extremadamente vulnerables a la isquemia caliente. El TIC abdominal total es el intervalo en minutos entre el inicio de la RTSV y el inicio de la PRN-A. Un estudio multicéntrico retrospectivo realizado en España documenta que la PRN-A ha mejorado los resultados del trasplante hepático de DA controlada, que se constata en una disminución de la tasa de complicaciones biliares postrasplante y de pérdida del injerto hepático (2).<br><br>La tasa documentada de función retrasada del injerto renal de DA controlada es elevada y oscila entre el 40,4-80%, con una supervivencia similar del injerto renal de donantes en ME a corto y medio plazo (3-5). |
| **Técnicas de perfusión de órganos de DA controlada para trasplante** | Actualmente exiten diferentes técnicas innovadoras para la perfusión de órganos para trasplante bien *ex situ* (fuera del cuerpo) con máquinas de perfusión individual de órganos de donantes fallecidos, o bien *in situ* (dentro del cuerpo) mediante técnicas de PRN de órganos torácicos y abdominales con sangre oxigenada en el donante fallecido (1, 6). |
| **Técnicas de PRN y preservación, recuperación y evaluación de órganos *in situ* de DA controlada** | La PRN actualmente se utiliza rutinariamente en DA controlada en Francia, Italia, España y el Reino Unido, y está siendo probada en Bélgica, los Países Bajos, Noruega y Suiza (6). Las técnicas de PRN *postmortem* y de recuperación y evaluación funcional de órganos son esenciales para el trasplante de hígado de DA controlada debido a las complicaciones biliares que ocurren después de la preservación fría del hígado, y también para hacer posible el trasplante con éxito de corazón de estos DA (6).<br><br>También se han documentado resultados exitosos con el trasplante de riñones y pulmones obtenidos de DA controlada sin la utilización de técnicas de perfusión dinámica (6). |
| | La PRN *in situ* utilizando un circuito extracorpóreo después de la certificación de la muerte del donante es utilizada cada vez más en la práctica hospitalaria de extracción de órganos de DA controlada (1). Monitorizar el cese permanente de la circulación o función |

| | |
|---|---|
| **Técnicas de PRN abdominal (PRN-A) o tóraco-abdominal (PRN-TA) de órganos de DA controlada para trasplante** | cerebral durante la PRN es un componente esencial de dichos protocolos (6). Además, aunque se haya certificado la muerte, al utilizar la PRN (tanto abdominal como tóraco-abdominal) debe evitarse el restablecimiento de la perfusión cerebral para no invalidar los criterios de diagnóstico y de certificación de la muerte (7, 8).<br><br>Estas técnicas de PRN-TA solo pueden iniciarse después de la certificación de la muerte del paciente (1). La reanudación de la actividad cardiaca no debe impedir la donación siempre que la muerte haya sido certificada de acuerdo con la legislación nacional vigente (recogida en el RD 1723/2012) y se llevan a cabo intervenciones quirúrgicas para impedir cualquier restauración de la circulación cerebral (7, 8). |
| **Evaluación *in situ* de los órganos de DA controlada mediante la utilización de PRN abdominal (PRN-A) o tóraco-abdominal (PRN-TA)** | Si la PRN se limita a los órganos abdominales (PRN-A), los pulmones permanecerán en una cavidad pleural cálida y deben ser preservados hasta la extracción ya sea por ventilación *post mortem*/inflado o enfriamiento tópico (9-12).<br><br>El corazón, sin embargo, en tales circunstancias no puede extraerse para trasplante debido a la tolerabilidad isquémica limitada del miocardio. Por este motivo, se han desarrollado las técnicas de PRN toraco-abdominal (PRN-TA), con el objetivo de reiniciar el latido cardíaco y mantener la viabilidad de los corazones de DA controlada para su posterior trasplante (13-15). Así, una vez que el corazón ha recuperado el suficiente gasto cardíaco, el circuito extracorpóreo de PRN-TA se puede desconectar y el donante se puede definir como un donante con el corazón latiendo y en muerte encefálica (ME) (1). Al utilizar este método, los órganos torácicos y abdominales de DA controlada primero pueden recuperarse del insulto por isquemia caliente inicial, tras lo cual su función puede ser reevaluada de forma estándar y después conservados por preservación fría, similar al donante en ME (1). |
| **Atenuación del daño celular provocado por la isquemia-reperfusión durante la PRN y evaluación de la viabilidad de los órganos de DA controlada** | Se ha documentado, basado en datos de estudios preclínicos y clínicos, que la PRN parece revertir los trastornos metabólicos causados por la isquemia caliente, restableciendo la fisiología celular (16). Este efecto preacondicionador de la PRN puede atenuar el daño celular provocado por la isquemia-reperfusión. Durante la PRN, una evaluación de la viabilidad del órgano para trasplante puede realizarse sobre la base del comportamiento de ciertos parámetros bioquímicos (6).<br>La PRN-TA se está utilizando en el Reino Unido, Bélgica y más recientemente en España como procedimiento para permitir la validación y preservación de corazones de DA controlada para trasplante (17-19). |
| **Técnicas de PRN en DA controlada y certificación legal de la muerte del donante-Consideraciones médico-legales** | La utilización de técnicas de PRN en la DA controlada ha sido objeto de debate y de controversia en muchos países en los últimos años. Este debate surge principalmente en el seno de la definición y certificación legal de la muerte de una persona, como ha sucedido recientemente en EE.UU. (20, 21). Los estándares médicos están alineados con las prácticas de PRN y los estándares legales de EE. UU. para determinar la muerte (20, 21). Las prácticas clínicas de DA controlada pueden utilizar tecnología médica después de la muerte (ej. técnicas de PRN) para la preservación de órganos sin negar los estándares médicos para la declaración de muerte (20, 22). En última instancia, la definición legal de muerte debe estar en concordancia con los estándares aceptados en la práctica médica y responder a las nuevas tecnologías médicas (20). |
| **Consideraciones especiales** | En los DA tipo III tras RTSV el metabolismo celular continúa hasta que los órganos son perfundidos con solución de preservación fría. La falta de metabolismo aerobio produce una depleción energética; el consiguiente metabolismo anaerobio es insuficiente para satisfacer la demanda energética que culmina en edema celular y muerte (23). Mientras tanto, la formación de coágulos *postmortem* provoca una menor viabilidad de los injertos para trasplante (23). |
| **Bibliografía** | 1. Holm AM, Courtwright A, Olland A, Zuckermann A, Van Raemdonck D. ISHLT position paper on thoracic organ transplantation in controlled donation after circulatory determination of death (cDCD). J Heart Lung Transplant 2022; 41: 671-677.<br>2. Hessheimer AJ, Coll E, Torres F, et al. Normothermic regional perfusion vs. super-rapid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation. J Hepatol 2019; 70: 658-665.<br>3. Summers DM, Watson CJ, Pettigrew GJ, et al. Kidney donation after circulatory death (DCD): state of the art. Kidney Int 2015; 88: 241-9.<br>4. Domínguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, Van Leiden H, Neuberger J, Coene L, Morel P, Corinne A, Muehlbacher F, Brezovsky P, Costa AN, Rozental R, Matesanz R; European Committee (Partial Agreement) on Organ Transplantation. Council of Europe (CD-P-TO). Current situation of donation after circulatory death in European countries. Transpl Int 2011; 24: 676-86.<br>5. Guidelines relating to solid organ transplants from non-heart beating donors. British Transplantation Society (BTS). Disponible en: http://www.bts.org.uk/Documents/Guidelines/Inactive/I5.pdf<br>6. Domínguez-Gil B, Ascher N, Capron AM, et al. Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. Intensive Care Med 2021; 47: 265-81.<br>7. Large S, Tsui S, Messer S. Clinical and ethical challenges in heart transplantation from |

| | |
|---|---|
| | donation after circulatory determined death donors. Curr Opin Organ Transplant 2017; 22: 251-9.<br>8. McGee A, Gardiner D, Murphy P. Determination of death in donation after circulatory death: an ethical propriety. Curr Opin Organ Transplant 2018; 23:114-9.<br>9. Tanaka S, Luis Campo-Cañaveral de la Cruz J, Crowley Carrasco S, et al. Effect on the donor lungs of using abdominal normothermic regional perfusion in controlled donation after circulatory death. Eur J Cardiothorac Surg 2020: ezaa398.<br>10. Palleschi A, Tosi D, Rosso L, et al. Successful preservation and transplant of warm ischaemic lungs from controlled donors after circulatory death by prolonged in situ ventilation during normothermic regional perfusion of abdominal organs. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2019; 29: 699-705.<br>11. Oniscu GC, Siddique A, Dark J. Dual temperature multi-organ recovery from a Maastricht category III donor after circulatory death. Am J Transplant 2014; 14: 2181-6.<br>12. Miñambres E, Ruiz P, Ballesteros MA, et al. Combined lung and liver procurement in controlled donation after circulatory death using normothermic abdominal perfusion. Initial experience in two Spanish centers. Am J Transplant 2020; 20: 231-40.<br>13. Vandendriessche K, Tchana-Sato V, Ledoux D, et al. Transplantation of donor hearts after circulatory death using normothermic regional perfusion and cold storage preservation. Eur J Cardiothorac Surg 2021; 60: 813-9.<br>14. Tsui SSL, Oniscu GC. Extending normothermic regional perfusion to the thorax in donors after circulatory death. Curr Opin Organ Transplant 2017; 22: 245-50.<br>15. Hoffman JRH, McMaster WG, Rali AS, et al. Early US experience with cardiac donation after circulatory death (DCD) using normothermic regional perfusion. J Heart Lung Transplant 2021; 40:1408-18.<br>16. Net M, Valero R, Almenara R, et al. The effect of normothermic recirculation is mediated by ischemic preconditioning in NHBD liver transplantation. Am J Transplant 2005; 5: 2385-92.<br>17. Messer SJ, Axell RG, Colah S, et al. Functional assessment and transplantation of the donor heart after circulatory death. J Heart Lung Transplant 2016; 35: 1443-1452.<br>18. Pérez Redondo M, Alcántara S, Villar S, et al. Transplantation of a heart donated after circulatory death via thoraco-abdominal normothermic regional perfusion and results from the first Spanish case. J Cardiothorac Surg 2020; 25; 15: 333.<br>19. Miñambres E, Royo-Villanova M, Pérez-Redondo M, et al. Spanish experience with heart transplants from controlled donation after the circulatory determination of death using thoraco-abdominal normothermic regional perfusion and cold storage. Am J Transplant 2021; 21: 1597-1602.<br>20. Wall A, Testa G, Wall S, Karp S. Medical standards are aligned with normothermic regional perfusion practices and US legal standards for determining death. Am J Transplant 2022 Jun 7. doi: 10.1111/ajt.17114. Epub ahead of print.<br>21. Parent B, Caplan A, Moazami N, Montgomery RA. Response to American College of Physician's statement on the ethics of transplant after normothermic regional perfusion. Am J Transplant 2022; 22: 1307-1310.<br>22.National Conference of Commissioners on Uniform State Laws. Uniform Determination of Death Act. Accessed March 7, 2022. https://hods.org/English/h-issues/documents/udda80.pdf<br>23. Perera MT. The super-rapid technique in Maastricht category III donors: has it developed enough for marginal liver grafts from donors after cardiac death? Curr Opin Organ Transplant 2012; 17: 131-6. |

## Técnicas de evaluación funcional *ex situ* de los órganos torácicos y abdominales de DA controlada antes del trasplante

Las técnicas de evaluación funcional *ex situ* de los órganos torácicos y abdominales de DA controlada antes del trasplante están recogidas en la tabla 13.

**Tabla 13. Técnicas de evaluación funcional *ex situ* de los órganos torácicos y abdominales de DA controlada antes del trasplante**

| | |
|---|---|
| **Técnicas de evaluación funcional de los órganos torácicos de DA controlada antes del trasplante** | Para disminuir el riesgo para el receptor, la función del órgano debe evaluarse antes del trasplante. Esto se puede hacer *in situ* o utilizando una evaluación *ex situ* con perfusión cardíaca ex-vivo (o EVHP, ex-vivo heart perfusion por sus siglas en inglés) o perfusión pulmonar ex-vivo (o EVLP, ex-vivo lung perfusion por sus siglas en inglés) (1). Después del enfriamiento rápido y extracción directa de estos órganos, los corazones y pulmones de estos DA controlada pueden, si así se desea, ser perfundidos y monitorizados en normotermia utilizando máquinas *ex situ* durante el transporte desde el hospital donde está el donante o bien utilizando EVLP al llegar al hospital receptor. Dado que los pulmones son menos vulnerables a la isquemia caliente la EVLP no siempre es utilizada para la reevaluación de los pulmones antes del trasplante (2). |

| | |
|---|---|
| **Técnicas de perfusión y reanimación del corazón *ex situ* de DA controlada antes del trasplante** | ***Dispositivo de perfusión para reanimación de corazón ex situ***<br>En 2014, un grupo en Sydney comenzó una serie de trasplantes cardíacos usando perfusión extracorpórea para mantener la viabilidad de corazones de DA controlada obtenidos a distancia (3). Además de Australia esta práctica actualmente se utiliza también en UK y en EE.UU. (4). El protocolo original de Sydney describe un proceso de extracción cardíaca rápida con posterior instrumentación del corazón del donante en un dispositivo de perfusión para reanimación *ex situ.* El único dispositivo que actualmente permite la perfusión continua y evaluación de la viabilidad del miocardio es el Organ Care System (OCS™-Heart, TransMedics Inc, EE. UU.). Permite que el corazón latiente del donante pueda ser transportado con perfusión sanguínea normotérmica con mediciones fisiológicas de la presión aórtica, flujo coronario, ritmo cardíaco, hematocrito y adicionalmente midiendo el nivel de lactato arterio-venoso como un marcador metabólico de la viabilidad del miocardio. Un nivel de lactato con tendencia a la baja y con evidencia de absorción de lactato es indicativa de una reserva miocárdica satisfactoria si los demás parámetros fisiológicos están también normal (3). Se ha convertido en el método preferido por la mayoría de los programas de trasplante de corazón de DA controlada (4).<br><br>El grupo de Papworth ha descrito un enfoque alternativo de PRN que incluye canulación para circulación extracorpórea y reanimación del corazón *in situ* (5). |
| **Perfusión, evaluación, tratamiento y preacondicionamiento de pulmones *ex situ* de DA controlada antes del trasplante** | La tolerancia del pulmón a la lesión por isquemia caliente lo convierte en un órgano privilegiado para trasplante en el contexto de la DA (4). El metabolismo aeróbico celular continuo del parénquima pulmonar se basa en el aporte de oxígeno suministrado a través de un mecanismo de difusión pasivo a través de los alvéolos, que permite que dichas células puedan sobrevivir durante horas después de la ausencia de circulación sanguínea oxigenada. El pulmón es único en la capacidad de perfusión *ex situ* para reparar o mejorar su función para trasplante (4).<br>***Perfusión pulmonar normotérmica ex situ antes del trasplante***<br>La perfusión pulmonar normotérmica *ex situ* fue clínicamente presentada como una plataforma para preservar, evaluar y reacondicionar pulmones después de la extracción del donante y antes del trasplante (6, 7). Actualmente están disponibles varios dispositivos comerciales de máquinas de perfusión pulmonar (8). La importancia de la perfusión pulmonar *ex situ* radica en la capacidad de evaluar, tratar y preacondicionar los pulmones de DA controlada antes del trasplante para así lograr una mejor utilización de los mismos y obtener resultados postrasplante superiores a corto y largo plazo (4).<br>La utilidad exacta de la perfusión pulmonar normotérmica *ex situ* antes del trasplante pulmonar sigue sin estar clara en donantes con una fase agónica limitada a 30-60 minutos, y sí está indicada de forma selectiva en DA con TIC agonal>30 minutos (2).<br>Por otro lado, se han documentado excelentes resultados con el trasplante de pulmones de DA controlada sin perfusión pulmonar *ex situ* (9). |
| **Técnicas de perfusión y evaluación hepática *ex situ* de DA controlada antes del trasplante** | ***Máquinas de perfusión hipotérmica (MPH) y normotérmica (MPN) de hígados ex situ de DA controlada***<br>Los dos métodos más prometedores y activamente explorados de máquinas de perfusión de hígados *ex situ* incluyen la máquina de perfusión hipotérmica oxigenada (MPH) y la máquina de perfusión normotérmica (MPN). Ambas modalidades pueden ser utilizadas ya sea para reemplazar la preservación hepática estática en frío o después de la misma en el centro transplantador (10). Mientras que la MPH reduce la lesión por isquemia-reperfusión de los injertos hepáticos de DA controlada y puede reducir la incidencia de complicaciones biliares después del trasplante, la MPN permite la evaluación *ex situ* de la viabilidad hepatobiliar de los hígados de estos DA antes del trasplante (4). La MPN puede incrementar el número de trasplantes hepáticos mediante la evaluación *ex situ* y mejorar la viabilidad de los injertos hepáticos marginales (11). |
| **Técnicas de perfusión y evaluación renal *ex situ* de DA controlada tras extracción y antes del trasplante** | ***Preservación renal en máquina (PRM) de perfusión pulsátil hipotérmica ex situ***<br>Opcionalmente, antes del trasplante, se podrá realizar la preservación renal en máquina (PRM) de perfusión pulsátil hipotérmica continua durante el tiempo necesario para su evaluación. En el caso de la DA la PRM ha demostrado ser de gran utilidad no solo por mejorar la preservación del riñón sino también por la posibilidad de evaluar su viabilidad mejor durante la misma (12). La PRM pretrasplante puede reducir la tasa de función retrasada del injerto pero no tiene efecto en la función renal ni en la supervivencia del injerto a largo plazo (13, 14). La PRM permite monitorizar de forma continua diferentes variables como son la temperatura, la presión sistólica, diastólica y media, el flujo de perfusión y la resistencia renal (RR). La evolución de estos parámetros y sus valores durante la PRM son indicativos del estado del riñón y pueden ser predictivos de su viabilidad postrasplante. Existen unos valores de RR que se correlacionan con la incidencia de función retrasada del injerto (15). La PRM es utilizada también para reducir el vasoespasmo y para descartar riñones con RR elevadas de forma persistente (16). Serán excluidos para la PRM aquellos riñones que claramente demuestren ser subóptimos o no viables para trasplante tras la evaluación estándar, o bien aquellos con anomalías arteriales renales que impidan su conexión a la máquina de perfusión.<br><br>***Perfusión renal normotérmica ex vivo***<br>Una ventaja especial de la perfusión renal normotérmica *ex vivo* es la evaluación de la microvasculatura en riñones de DA controlada que se han perfundido inadecuadamente en la extracción. Según algunos autores esta técnica también se puede utilizar como un dispositivo para evaluar la viabilidad del injerto renal marginal antes del trasplante, que pueda permitir recuperar y trasplantar con éxito riñones inicialmente descartados (17). |

| | |
|---|---|
| **Consideraciones especiales** | ***Técnicas de preservación hipotérmica renal post-extracción y pretrasplante***<br>Las técnicas de preservación renal clásicas se sustentan en temperaturas bajas para prevenir el daño del injerto renal. El objetivo de la preservación hipotérmica renal pretrasplante es reducir la temperatura por debajo de 10ºC y así disminuir el metabolismo y los requerimientos de oxígeno. A estas bajas temperaturas el metabolismo celular se reduce aproximadamente al 10%. La preservación hipotérmica renal puede realizarse de forma estática o dinámica con la PRM. La preservación estática consiste básicamente en lavar el riñón con una solución de preservación fría por gravedad y después mantenerlo sumergido en esta solución a +4ºC durante toda la fase de isquemia fría. Es aconsejable trasplantar los riñones con el mínimo tiempo de isquemia fría, a ser posible inmediatamente después de finalizar la extracción de riñones, ya que estos riñones de DA toleran menos la preservación hipotérmica (13).<br>***Inmunosupresión inicial en los receptores de riñón de DA controlada***<br>Muchos centros retrasan la introducción de inmunosupresores nefrotóxicos (que incluye a la ciclosporina A y el tacrolimus) hasta que el injerto es normofuncionante, o evitan estos agentes nefrotóxicos en estos receptores (13). No está claro que estos receptores de riñón experimenten una tasa significativa de rechazo (13). Algunos autores recomiendan realizar biopsia renal semanal en presencia de función retrasada del injerto (13). |
| **Bibliografía** | 1. Holm AM, Courtwright A, Olland A, Zuckermann A, Van Raemdonck D. ISHLT position paper on thoracic organ transplantation in controlled donation after circulatory determination of death (cDCD). J Heart Lung Transplant 2022; 41: 671-677.<br>2. Bozso SJ, Nagendran J. Life after death: breathing life into lung transplantation from donation after circulatory death donors. Am J Transplant 2017; 17: 2507-8.<br>3. Dhital KK, Iyer A, Connellan M, et al. Adult heart transplantation with distant procurement and ex-vivo preservation of donor hearts after circulatory death: a case series. Lancet 2015; 385: 2585-91.<br>4. Domínguez-Gil B, Ascher N, Capron AM, et al. Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. Intensive Care Med 2021; 47: 265-81.<br>5. Messer SJ, Axell RG, Colah S, et al. Functional assessment and transplantation of the donor heart after circulatory death. J Heart Lung Transplant 2016; 35: 1443-1452.<br>6. Cypel M, Neyrinck A, Machuca TN. Ex vivo perfusion techniques: state of the art and potential applications. Intensive Care Med 2019; 45: 354-356.<br>7. Van Raemdonck D, Rega F, Rex S, Neyrinck A. Machine perfusion of thoracic organs. J Thorac Dis 2018; 10(Suppl 8): S910-S923.<br>8. Possoz J, Neyrinck A, Van Raemdonck D. Ex vivo lung perfusion prior to transplantation: an overview of current clinical practice worldwide. J Thorac Dis 2019; 11: 1635-1650.<br>9. Van Raemdonck D, Keshavjee S, Levvey B, et al. Donation after circulatory death in lung transplantation-five-year follow-up from ISHLT Registry. J Heart Lung Transplant 2019; 38: 1235-1245.<br>10. Karangwa SA, Dutkowski P, Fontes P, et al. Machine Perfusion of Donor Livers for Transplantation: A Proposal for Standardized Nomenclature and Reporting Guidelines. Am J Transplant 2016; 16: 2932-2942.<br>11. Mergental H, Laing RW, Kirkham AJ, et al. Transplantation of discarded livers following viability testing with normothermic machine perfusion. Nat Commun 2020; 11: 2939.<br>12. Gerstenkorn C. Non-heart-beating donors: renewed source of organs for renal transplantation during the twenty-first century. World J Surg 2003; 27: 489-93.<br>13. Morrissey PE, Monaco AP. Donation after circulatory death: current practices, ongoing challenges, and potential improvements. Transplantation 2014; 97: 258-64.<br>14. Summers DM, Johnson RJ, Hudson A, Collett D, Watson CJ, Bradley JA. Effect of donor age and cold storage time on outcome in recipients of kidneys donated after circulatory death in the UK: a cohort study. Lancet 2013; 381: 727-34.<br>15. Stratta RJ, Moore PS, Farney AC, et al. Influence of pulsatile perfusion preservation on outcomes in kidney transplantation from expanded criteria donors. J Am Coll Surg 2007; 204: 873-82.<br>16. Reich DJ, Mulligan DC, Abt PL, et al; ASTS Standards on Organ Transplantation Committee. ASTS recommended practice guidelines for controlled donation after cardiac death organ procurement and transplantation. Am J Transplant 2009; 9: 2004-11.<br>17. Hosgood SA, Barlow AD, Hunter JP, Nicholson ML. Ex vivo normothermic perfusion for quality assessment of marginal donor kidney transplants. Br J Surg 2015; 102: 1433-40. |

## Trasplante de órganos en donación controlada tras la certificación de la muerte del donante por criterios circulatorios y respiratorios

La DA controlada después de la certificación de la muerte del donante se utiliza cada vez más para el trasplante de órganos torácicos (1). En estos casos los criterios convencionales para el trasplante de órganos requieren que estos potenciales donantes hayan fallecido tras el cese permanente e irreversible de la circulación y de la respiración, según la evaluación clínica y/o técnica, y de conformidad con la legislación nacional vigente en España (2). Se ha documentado, en series de un solo centro y en series basadas en registros, que los resultados del trasplante de corazón y pulmón de DA controlada o de donantes en muerte encefálica son similares (3, 4). Los programas de trasplantes de órganos de DA controlada se han expandido de forma notable y con éxito tanto en España (especialmente durante la última década 2012-2021) como a nivel internacional (Tabla 14) (5, 6).

**Tabla 14. Trasplante de órganos torácicos y abdominales en donación controlada tras la certificación de la muerte del donante por criterios circulatorios y respiratorios**

| | |
|---|---|
| **Contexto actual en trasplante de órganos torácicos de DA controlada** | La continua escasez de corazones y pulmones de donantes en muerte encefálica ha llevado a un resurgimiento del interés en el trasplante de órganos torácicos de DA controlada (6). La mayoría de estos órganos proceden de DA tipo III de Maastricht (1). |
| **Trasplante de corazón de DA controlada- Contexto histórico** | Actualmente existe un interés renovado con el trasplante de corazón de donantes (mayoritariamente adultos) fallecidos por criterios circulatorios y respiratorios, tanto a nivel estatal como internacional (7-12). De hecho no es concepto nuevo, ya que el primer trasplante cardiaco en humanos fue realizado en 1967, con un corazón procedente de una donante en asistolia de 25 años de edad que había sufrido un accidente de tráfico (13). Desde entonces y hasta muy recientemente (durante los últimos 50-55 años) la práctica totalidad de los corazones trasplantados procedían de donantes en ME (12).<br><br>El trasplante de corazón sigue siendo el tratamiento de elección de la insuficiencia cardíaca en estadio terminal, con una supervivencia a un año de aproximadamente el 90% y una mejoría clínica significativa de la calidad de vida de los receptores, sin síntomas (14,15). Actualmente a nivel mundial se realizan anualmente aproximadamente 5.000 trasplantes de corazón (12). A nivel mundial se han realizado más de 150 trasplantes de corazón de DA controlada durante los últimos seis años (6). Sin embargo, año tras año la disponibilidad de corazones humanos para trasplante es insuficiente para suplir las necesidades de trasplante cardiaco de nuestra población y a nivel mundial (12). |
| **Trasplante con éxito de corazón de DA controlada- Contexto actual** | Recientemente se ha documentado que la aceptación del trasplante de corazón de DA controlada sigue siendo selectiva y actualmente se limita a Australia, el Reino Unido, Bélgica y, más recientemente, a los EE. UU y a España (12). Según algunos autores una aceptación más significativa de este tipo de trasplantes cardiacos solo se logrará a través de: un esfuerzo concertado para resolver las controversias éticas y clínicas; una mejor comprensión de las estrategias de postcondicionamiento cardiaco; y de mejores plataformas extracorpóreas que permitan evaluar adecuadamente la viabilidad funcional del corazón de estos donantes (12). A pesar de una mayor prevalencia de función retrasada del injerto (lo que requiere un mayor uso temporal postrasplante de soporte mecánico extracorpóreo) la utilización clínica de corazones de DA controlada para trasplante cardíaco durante los últimos 5-6 años ha demostrado que es una alternativa terapéutica bien tolerada con excelentes resultados clínicos a medio plazo, y no inferiores a los resultados del trasplante de corazones de donantes estándar en ME (7-12). Este tipo de trasplante cardiaco requiere una comprensión más profunda de la |

| | |
|---|---|
| | logística involucrada en el proceso de la DA controlada, así como de los riesgos asociados con las consecuencias fisiopatológicas únicas en este entorno (12). En concreto, son necesarios mejores procedimientos para la protección del miocardio para mitigar el período obligatorio de isquemia caliente que sigue al cese de la circulación en el proceso de DA controlada (12). |
| **Trasplante con éxito de corazón de DA controlada -Contexto actual en España periodo 2020-2021** | En España, y según datos del balance de actividad de donación y trasplante en 2021 de la ONT, desde 2020 se han realizado 15 trasplantes cardíacos (11 de ellos en 2021) de donantes en asistolia. Este interés ha sido condicionado por un lado por la escasez de donantes de corazón en ME, junto con las mejoras en los diferentes procedimientos de resucitación y de evaluación funcional de estos corazones (ej. con técnicas de PRN y de máquinas portátiles de preservación cardíaca normotérmica exvivo) y los prometedores resultados a medio plazo con su trasplante tanto en Inglaterra (9), como en Australia (10), y en EE.UU. (8). |
| **Experiencia clínica internacional (Inglaterra, Australia, EE.UU.) con el trasplante con éxito de corazón de DA controlada –Series clínicas: Revisión de la literatura periodo 2015-2022** | ***Trasplante con éxito de corazón de DA controlada en el Royal Papworth Hospital (Cambridge, UK)***<br>Messer S *et al* en 2020 documentaron sus cinco años de experiencia (1 de marzo de 2015-29 de febrero de 2020) con el trasplante de 79 corazones de DA tipo III de Maastrich. La superviencia de estos receptores a los 30 días y al año del trasplante era comparable con su cohorte de trasplantados cardíacos de donantes en muerte encefálica (ME) (9). Durante el periodo de estudio de 5 años, el trasplante de corazón de DA controlada aumentó la actividad general de trasplante de corazón en un 48% (79 trasplantes cardiacos de DA controlada y 164 trasplantes cardiacos de donantes en ME). No hubo diferencia en la supervivencia de los receptores de corazón a los 30 días (97 % para DA frente al 99 % para donantes en ME, p=1,00) o al primer año del trasplante (91 % para DA frente al 89 % para donantes en ME, p=0,72). Esta serie representa la segunda mayor experiencia clínica publicada hasta la fecha de trasplante de corazón de DA controlada con excelentes resultados para respaldar la viabilidad y el uso de corazones de DA controlada en trasplante clínico. |
| | ***Trasplante con éxito de corazón de DA controlada en el St. Vincent's Hospital (Sidney, Australia)***<br>La experiencia clínica en Sydney durante 5,5 años representa la tercera mayor experiencia clínica hasta la fecha con 43 trasplantes de corazón de DA controlada y con excelentes resultados, según consta en una comunicación personal de la Dra. Sarah Scheuer (10). Con una media de seguimiento de 714 días, la supervivencia del receptor era del 98 % y del 95 % al año y a los cinco años del trasplante, respectivamente (10). Diez (23%) de estos 43 receptores requirieron ECMO postrasplante por función retrasada del injerto. |
| | ***Trasplante con éxito de corazón de DA controlada en EE. UU. (según datos de la UNOS)***<br>En un trabajo reciente de Madan S *et al* publicado en 2022, y según datos de la UNOS, en EE.UU. se realizaron 136 trasplantes cardíacos de donantes adultos en asistolia controlada durante el período enero de 2020 y febrero de 2021. Estos donantes eran jóvenes (edad media 29 años), mayoritariamente varones (90%) y grupo sanguíneo 0 (79%). Los receptores cardíacos tenían una menor prioridad para trasplante y eran grupo sanguíneo 0. En este estudio no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad postrasplante a los 30 días y a los 6 meses, fallo primario del injerto hasta los 30 días, así como con otros resultados postrasplante (ej. ictus intrahospitalario, necesidad de hemodiálisis, etc) (8). Estos autores estiman que la implementación generalizada de este procedimiento en EE.UU. puede conseguir aproximadamente 300 corazones/año adicionales para trasplante (8). Esta serie representa la mayor experiencia clínica publicada hasta la fecha de trasplante con éxito de corazón de DA controlada. Según estos mismos autores la logística de este tipo de trasplantes cardíacos requiere un incremento de los recursos y de los costes económicos asociados a este tipo de procedimiento (8). |
| **Resultados a medio plazo con el trasplante con éxito de corazón de DA controlada-Resumen de la experiencia clínica publicada** | En resumen, los resultados a medio plazo documentados en la literatura con el trasplante de corazón de DA controlada proporcionan un fuerte argumento a favor de su utilización en todo el mundo (8-10). En los dos centros hospitalarios con la mayor experiencia clínica publicada en la literatura, el trasplante de corazón de DA controlada actualmente representa un tercio de su actividad de trasplante de corazón (16). La experiencia hasta la fecha sugiere un aumento del 15-25% en el número de trasplantes cardiacos (12). Será necesario evaluar los resultados con este tipo de trasplantes cardiacos a largo plazo (12).<br>El daño por isquemia caliente ha limitado en gran medida el trasplante de corazón de DA controlada (12). En cambio, los corazones de donantes en ME no están expuestos a ninguna isquemia caliente ya que el corazón puede ser parado por el equipo extractor utilizando soluciones especiales de preservación y a continuación el proceso de extracción de corazón será controlado (12). |
| **Expansión del trasplante de corazón de DA controlada en la práctica clínica-Presente y futuro** | El trasplante de corazón de DA controlada es actualmente un procedimiento en rápida expansión en la práctica clínica (16, 17). Las tendencias internacionales actuales indican que existe un incremento de la utilización de la DA controlada, y por este motivo se espera que estos donantes se conviertan en una importante fuente de donación y trasplante de corazón en todo el mundo, incluida España (16, 18-20). La Sociedad Internacional de trasplante de corazón y pulmón (ISHLT) ha publicado en 2022 un interesante documento sobre trasplante de órganos torácicos en donación controlada tras la certificación de la muerte del donante por criterios circulatorios y respiratorios (1). |

| | |
|---|---|
| **Resultados del trasplante de pulmón de DA controlada-Experiencia clínica** | Varias series de instituciones individuales y de organizaciones nacionales han documentado resultados comparables del receptor a corto y medio plazo después del trasplante de pulmón de DA controlada *versus* de donantes en ME (21, 22). Un informe del registro de la ISHLT publicado en 2019 documentó una supervivencia favorable a los 5 años similar en receptores de pulmón de DA tipo III y de donantes en ME en 22 centros trasplantadores experimentados en todo el mundo (4). Esta serie representa la mayor experiencia clínica publicada hasta la fecha de trasplante con éxito de pulmón de DA controlada. Por otro lado, se han documentado excelentes resultados con el trasplante de pulmones de DA controlada sin perfusión pulmonar *ex situ* (4). |
| **Resultados del trasplante de hígado de DA controlada sometidos a PRN-Experiencia clínica en España, Reino Unido y EE.UU.** | Dos trabajos retrospectivos multicéntricos publicados en 2019, uno de ellos nacional realizado en España con 95 trasplantes hepáticos de DA controlada utilizando PRN durante el periodo junio de 2012 y diciembre de 2016 (23), y el otro en Reino Unido (24), han demostrado los beneficios de la PRN en el trasplante hepático de DA controlada. Ambos estudios revelan que la PRN, en comparación con la técnica de extracción superrápida estándar, se asocia con una disminución de la tasa de complicaciones biliares postrasplante y de pérdida del injerto hepático (23, 24).<br><br>Estudios recientes estadounidenses publicados en 2021 documentan un incremento anual notable del trasplante hepático de DA controlada desde 2012 (25, 26). Sin embargo, la falta de seguridad sólida para evitar la colangiopatía isquémica después del trasplante de hígado de estos donantes sigue siendo una de las principales barreras para una utilización más amplia de estos trasplantes en los EE.UU. (25). |
| **Resultados del trasplante renal de DA controlada sometidos a PRN-Experiencia clínica en España, periodo 2012-2018** | Un estudio retrospectivo multicéntrico nacional español publicado en 2021 compara la supervivencia a corto plazo (al año del trasplante) en trasplante renal con injertos obtenidos de DA controlada y con PRN *versus* la técnica estándar de extracción rápida. En España durante el periodo 2012-2018 se realizaron 2.302 trasplantes renales en adultos de DA controlada mediante PRN (n= 865) o técnica estándar de extracción rápida (n= 1437). Los datos publicados en este estudio sugieren que, en comparación con la técnica de extracción renal superrápida, la PRN se asocia con una incidencia significativamente menor de función retrasada del injerto (se define como la necesidad de hemodiálisis en el receptor en la primera semana post-trasplante renal) y parece mejorar la supervivencia del injerto renal a corto plazo (27). |
| **Resultados del trasplante de páncreas de DA controlada sometidos a PRN-Experiencia clínica** | Se han publicado resultados preliminares favorables con el trasplante de páncreas de DA controlada con el uso de la PRN, pero la experiencia es limitada (28, 29). |
| **Bibliografía** | 1. Holm AM, Courtwright A, Olland A, Zuckermann A, Van Raemdonck D. ISHLT position paper on thoracic organ transplantation in controlled donation after circulatory determination of death (cDCD). J Heart Lung Transplant 2022; 41: 671-677.<br>2. Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012, pág. 89315-89348) por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. Disponible en: www.boe.es/boe/días/2012/12/29/<br>3. Macdonald P, Dhital K. Heart transplantation from donation-after-circulatory-death (DCD) donors: back to the future-Evolving trends in heart transplantation from DCD donors. J Heart Lung Transplant 2019; 38: 599-600.<br>4. Van Raemdonck D, Keshavjee S, Levvey B, et al. Donation after circulatory death in lung transplantation-five-year follow-up from ISHLT Registry. J Heart Lung Transplant 2019; 38:1235-45.<br>5. Lomero M, Gardiner D, Coll E, et al. Donation after circulatory death today: an updated overview of the European landscape. Transpl Int 2020; 33: 76-88.<br>6. Domínguez-Gil B, Ascher N, Capron AM, et al. Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. Intensive Care Med 2021; 47: 265-81.<br>7. Quader M, Toldo S, Chen Q, Hundley G, Kasirajan V. Heart transplantation from donation after circulatory death donors: Present and future. J Card Surg 2020; 35:875-885.<br>8. Madan S, Saeed O, Forest SJ, Goldstein DJ, Jorde UP, Patel SR. Feasibility and potential impact of heart transplantation from adult donors after circulatory death. J Am Coll Cardiol 2022; 79:148-162.<br>9. Messer S, Cernic S, Page A, Berman M, et al. A 5-year single-center early experience of heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors. J Heart Lung Transplant 2020; 39:1463-1475.<br>10. Personal communication and slides of Dr. Sarah Scheuer, presented the latest St. Vincent's Hospital (Sydney) results at AATS Mechanical Support for the Heart and Lung Symposium Feb 14–15, 2020, Houston, TX, USA.<br>11. Dhital KK, Iyer A, Connellan M, Chew HC, et al. Adult heart transplantation with distant procurement and ex-vivo preservation of donor hearts after circulatory death: a case series. Lancet 2015; 385:2585-91. |

12. Iyer A, Dhital K. Cardiac donation after circulatory death. Curr Opin Organ Transplant 2020; 25: 241-247.
13. Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. S Afr Med J 1967; 41: 1271-4.
14. Kirklin J, Pambukian SV, McGiffin DC, et al. Current outcomes following heart transplantation. Sem in Thorac and Cardiovasc Surg 2004; 16: 395-403.
15. Politi P, Piccinelli M, Fusar-Poli P, et al. Ten years of 'extended' life: quality of life among heart transplantation survivors. Transplantation 2004; 78: 257-263.
16. Scheuer SE, Jansz PC, Macdonald PS. Heart transplantation following donation after circulatory death: Expanding the donor pool. J Heart Lung Transplant 2021; 40: 882-889.
17. Chew HC, Iyer A, Connellan M, et al. Outcomes of donation after circulatory death heart transplantation in Australia. J Am Coll Cardiol 2019; 73: 1447-1459.
18. Pérez Redondo M, Alcántara S, Villar S, et al. Transplantation of a heart donated after circulatory death via thoraco-abdominal normothermic regional perfusion and results from the first Spanish case. J Cardiothorac Surg 2020; 25; 15: 333.
19. Miñambres E, Royo-Villanova M, Pérez-Redondo M, et al. Spanish experience with heart transplants from controlled donation after the circulatory determination of death using thoraco-abdominal normothermic regional perfusion and cold storage. Am J Transplant 2021; 21: 1597-1602.
20. Hoffman JRH, McMaster WG, Rali AS, et al. Early US experience with cardiac donation after circulatory death (DCD) using normothermic regional perfusion. J Heart Lung Transplant 2021; 40:1408-18.
21. Ceulemans LJ, Inci I, Van Raemdonck D. Lung donation after circulatory death. Curr Opin Organ Transplant 2019; 24: 288-296.
22. Ehrsam JP, Benden C, Immer FF, Inci I. Current status and further potential of lung donation after circulatory death. Clin Transplant 2021; 35: e14335.
23. Hessheimer AJ, Coll E, Torres F, et al. Normothermic regional perfusion vs. super-rapid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation. J Hepatol 2019; 70: 658-665.
24. Watson CJE, Hunt F, Messer S, et al. In situ normothermic perfusion of livers in controlled circulatory death donation may prevent ischemic cholangiopathy and improve graft survival. Am J Transplant 2019; 19: 1745-1758.
25. Croome KP, Taner CB. Expanding Role of Donation After Circulatory Death Donors in Liver Transplantation. Clin Liver Dis 2021; 25: 73-88.
26. Haque O, Yuan Q, Uygun K, Markmann JF. Evolving utilization of donation after circulatory death livers in liver transplantation: The day of DCD has come. Clin Transplant 2021; 35: e14211.
27. Padilla M, Coll E, Fernández-Pérez C, et al. Improved short-term outcomes of kidney transplants in controlled donation after the circulatory determination of death with the use of normothermic regional perfusion. Am J Transplant 2021; 21: 3618-3628.
28. Hosgood SA, Barlow AD, Hunter JP, Nicholson ML. Ex vivo normothermic perfusion for quality assessment of marginal donor kidney transplants. Br J Surg 2015; 102: 1433-40.
29. Oniscu GC, Randle LV, Muiesan P, et al. In situ normothermic regional perfusion for controlled donation after circulatory death--the United Kingdom experience. Am J Transplant 2014; 14: 2846-54.

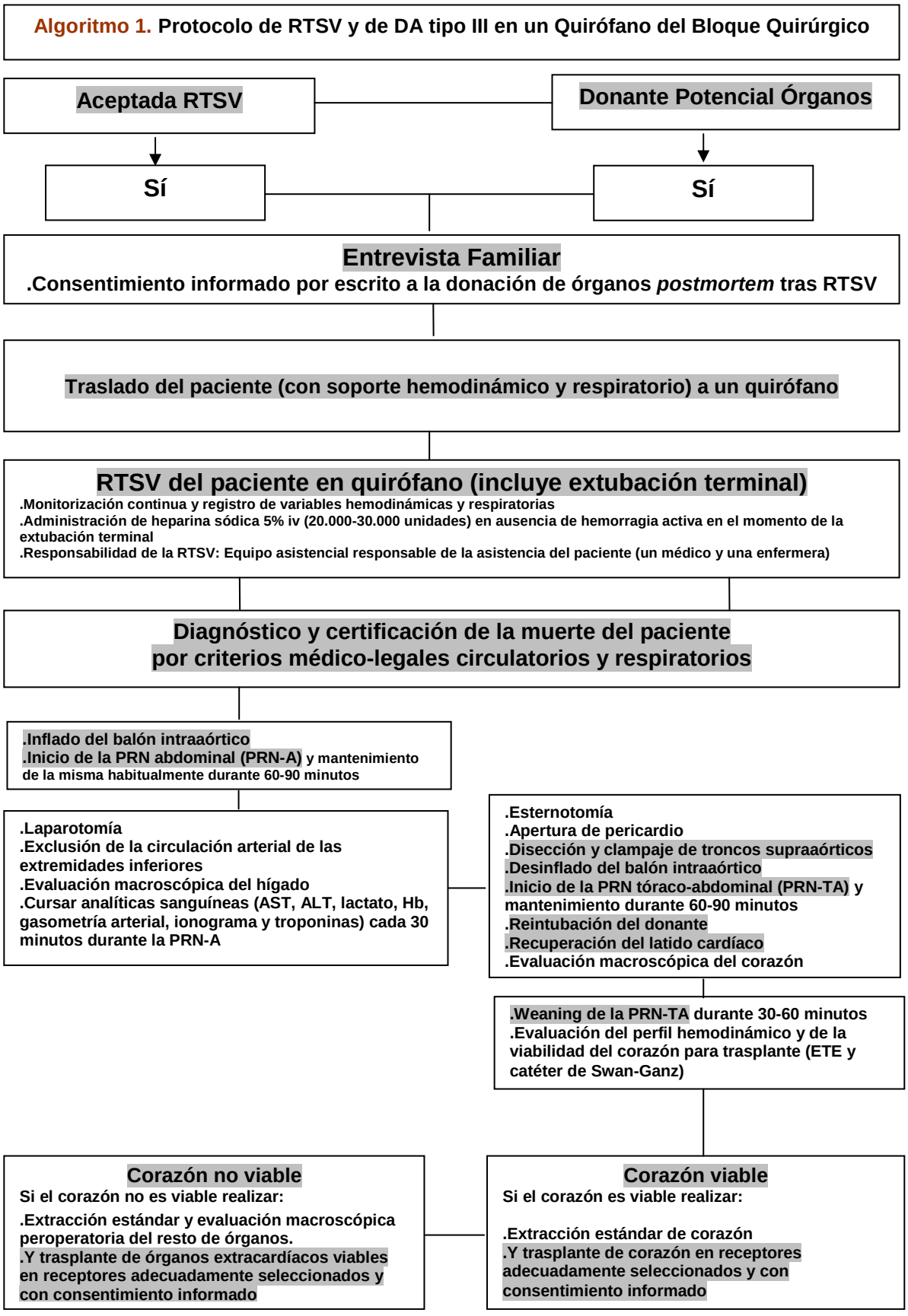
## Técnica estándar de extracción rápida de órganos de DA controlada. Consideraciones especiales en el supuesto de extracción renal aislada

En algunos hospitales que no tienen disponibilidad en la DA controlada de técnicas de PRN con ECMO actualmente se utilizan otros dos métodos de perfusión con solución de preservación renal fría *in situ* y de extracción superrápida estándar de riñones (Tabla 15). Estas dos técnicas no se tratarán detalladamente en este capítulo ya que están documentadas por nosotros en el capítulo 19 del Manual de Donación y Trasplante de órganos humanos editado en 2015 y que está disponible actualmente en la página web de la ONT en el apartado de Publicaciones (1). Según algunos autores el trasplante renal de DA es probablemente una de las vías más prometedoras de expansión con éxito de este tipo de trasplante en Europa en las próximas décadas (2).

**Tabla 15. Técnica estándar de extracción rápida de órganos de DA controlada-Consideraciones especiales en el supuesto de extracción renal aislada**

| | |
|---|---|
| **Técnica de laparotomía media superrápida tras RTSV y fallecimiento del donante en quirófano** | **RTSV del paciente en quirófano**<br><br>En el supuesto de exclusivamente extracción renal, y tras el fallecimiento del donante tras RTSV en quriófano, el equipo de urólogos de extracción y trasplante renal correspondiente realizará una laparotomía superrápida, canulación rápida directa de la aorta abdominal distal infrarrenal, inicio inmediato de la perfusión renal fría a +4ºC (infundida por gravedad a través de la aorta abdominal, y externamente con solución salina estéril fría), esternotomía media, clampaje de la aorta torácica y drenaje venoso (para exanguinación venosa) por la vena cava inferior intrapericárdica, y posterior extracción estándar y evaluación de la viabilidad de los riñones. Según algunos autores la perfusión se inicia rutinariamente en menos de cuatro minutos después de la incisión de la piel tras laparotomía superrápida (3). Opcionalmente, esta técnica también se ha utilizado con éxito para la extracción de hígados de DA (3). |
| **Técnica de canulación *antemortem* de la aorta abdominal en el área de críticos y perfusión renal fría *in situ* tras RTSV y fallecimiento del donante en el área de críticos** | **RTSV del paciente en el área de críticos**<br><br>Hace referencia a la RTSV del paciente en el área de crtíticos previa canulación *antemortem* de la aorta abdominal y tras su fallecimiento en <2 horas iniciar perfusión *in situ,* y posterior traslado rápido a quirófano para realizar la extracción estándar de los riñones previamente descrita. Es recomendable utilizar este método en presencia de alguno de los criterios de exclusión (ej. obesidad mórbida, negativa familiar a la RTSV del paciente en quirófano o antecedentes de cirugía abdominal previa con bridas o adherencias intraperitoneales) de la técnica superrápida de laparotomía media tras RTSV y fallecimiento del paciente en quirófano (1). |
| **Trasplante renal de DA tipo III** | Algunos autores sugieren rrealizar el trasplante renal por equipos de cirujanos experimentados con el mínimo TIF (recomendable <12 horas) en receptores adecuadamente seleccionados y tras consentimiento informado (4). Algunos autores documentan que los riñones de DA tipo III son más susceptibles al daño por isquemia fría (4). Según estos mismos autores este dato debe ser considerado a la hora de diseñar los criterios de distribución y de asignación de estos riñones para trasplante (4). |
| **Bibliografía** | 1. Francisco Caballero, Rafael Matesanz. Manual de Donación y Trasplante de órganos humanos, 2015. Disponible en: http://www.ont.es/publicaciones/ Documents/ Manual%20Donaci%C3%B3n%20y%20Trasplante%20%C3%93rganos%20Humanos-Dr%20%20F%20Caballero%20y%20Dr%20%20R%20Matesanz-2015.pdf<br>2. Maggiore U, Oberbauer R, Pascual J, et al. Strategies to increase the donor pool and access to kidney transplantation: an international perspective. Nephrol Dial Transplant 2015; 30: 217-22.<br>3. Casavilla A, Ramirez C, Shapiro R, et al. Experience with liver and kidney allografts from non-heart-beating donors. Transplantation 1995; 59: 197-203.<br>4. Summers DM, Johnson RJ, Hudson A, Collett D, Watson CJ, Bradley JA. Effect of donor age and cold storage time on outcome in recipients of kidneys donated after circulatory death in the UK: a cohort study. Lancet 2013; 381: 727-34. |

**Algoritmo 1.** **Protocolo de RTSV y de DA tipo III en un Quirófano del Bloque Quirúrgico**



# CAPÍTULO 20

# CAPÍTULO 20. LEGISLACIÓN EN MATERIA DE DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS HUMANOS

## Introducción

El trasplante de órganos presenta una serie de rasgos distintivos de cualquier otro tratamiento por lo que requiere unos principios, una regulación y una organización específicos, que están recogidos en la Ley 30/1979 y en el RD 1723/2012.

La Ley 30/1979, de 27 de octubre, sobre extracción y trasplante de órganos establecía los requisitos para la cesión, extracción, conservación, intercambio y trasplante de órganos humanos con fines terapéuticos, Con respecto al ordenamiento jurídico interno, se respeta lo establecido en la Ley 30/1979, de 27 de octubre, sobre extracción y trasplante de órganos (Tabla 1).

El 29 de diciembre de 2012 fue publicado el Real Decreto 1723/2012, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad (Tabla 2). El Real Decreto 1723/2012 incorpora al ordenamiento jurídico español la Directiva 2010/53/UE, de 7 de julio de 2010.

La Directiva 2010/53/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre normas de calidad y seguridad de los órganos humanos destinados al trasplante, dispone requisitos mínimos que deben aplicarse a la donación, evaluación, caracterización, obtención, preservación, transporte y trasplante de órganos humanos destinados a trasplante. También reconoce de forma explícita la labor del Coordinador de Trasplantes en el desarrollo efectivo del proceso de obtención y en la garantía de la calidad y seguridad de los órganos destinados al trasplante.

| **Tabla 1. Legislación en materia de donación y trasplante de órganos. Ley 30/1979 (BOE número 266, de 6 noviembre 1979)** | |
|---|---|
| **Artículo 1º** | La cesión, extracción, conservación, intercambio y trasplante de órganos humanos, para ser utilizados con fines terapéuticos, sólo podrán realizarse con arreglo a lo establecido por la presente Ley y por las disposiciones que se dicten para su desarrollo. |
| **Artículo 2º** | No se podrá percibir compensación alguna por la donación de órganos. Se arbitrarán los medios para que la realización de estos procedimientos no sea en ningún caso gravosa para el donante vivo ni para la familia del fallecido. En ningún caso existirá compensación económica alguna para el donante, ni se exigirá al receptor precio alguno por el órgano trasplantado. |
| **Artículo 3º** | El Ministerio de Sanidad y Seguridad Social autorizará expresamente los Centros sanitarios en que pueda efectuarse la extracción de órganos humanos. Dicha autorización determinará a quién corresponde dar la conformidad para cada intervención. |
| **Artículo 5º** | ***Uno.*** La extracción de órganos u otras piezas anatómIcas de fallecidos podrá hacerse previa comprobación de la muerte. Cuando dicha comprobación se base en la existencia de datos de Irreversibilidad de las lesiones cerebrales y, por tanto, incompatibles con la vida, el certificado de defunción será suscrito por tres Médicos, entre los que deberán figurar, un Neurólogo o Neurocirujano y el Jefe del Servicio de la unidad médica correspondiente, o su sustituto; ninguno de estos facultativos podrá formar parte del equipo que vaya a proceder a la obtención del órgano o a efectuar el trasplante.<br><br>***Dos.*** La extracción de órganos u otras piezas anatómicas de fallecidos podrá realizarse con fines terapéuticos o científicos, en el caso de que éstos no hubieran dejado constancia expresa de su oposición.<br><br>***Tres.*** Las personas presumiblemente sanas que falleciesen en accidente o como consecuencia ulterior de éste se considerarán, asimismo, como donantes, si no consta oposición expresa del fallecido. A tales efectos debe constar la autorización del Juez al que corresponda el conocimiento de la causa, el cual deberá concederla en aquellos casos en que la obtención de los órganos no obstaculizare la instrucción del sumario por aparecer debidamente justificadas las causas de la muerte. |
| **Artículo 6º** | El responsable de la unidad médica en que haya de realizarse el trasplante sólo podrá dar su conformidad si se cumplen los siguientes requisitos:<br><br>***a)*** Que el receptor sea plenamente consciente del tipo de intervención que va a efectuarse, conociendo los posibles riesgos y las previsibles ventajas que, tanto física como psíquicamente, puedan derivarse del trasplante.<br><br>***b)*** Que el receptor sea informado de que se han efectuado en los casos precisos los necesarios estudios inmunológicos de histocompatibilidad u otros que sean procedentes, entre donante y futuro receptor, efectuados por un laboratorio acreditado por el Ministerio de Sanidad y Seguridad Social.<br><br>***c)*** Que el receptor exprese por escrito su consentimiento para la realización del trasplante cuando se trate de un adulto jurídicamente responsable de sus actos, o por sus representantes legales, padres o tutores, en caso de pacientes con déficit mental o menores de edad. |
| **Artículo 7º** | ***Uno.*** Se facilitará la constitución de Organizaciones a nivel de Comunidad Autónoma y Nacional y se colaborará con Entidades internacionales que hagan posible el intercambio y la rápida circulación de órganos para trasplante, obtenidos de personas fallecidas, con el fin de encontrar el receptor más idóneo. |

| **Tabla 2. Legislación en materia de donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos. Real Decreto 1723/2012 (BOE nº 313, de 29 de diciembre de 2012)** | |
|---|---|
| **RD 1723/2012** | Este RD El Real se ordena en:<br>.34 artículos estructurados en 9 capítulos<br>.cuatro disposiciones adicionales<br>.una disposición transitoria<br>.una disposición derogatoria<br>.cuatro disposiciones finales<br>.y tres anexos |
| **RD 1723/2012. Capítulos** | I: Disposiciones generales<br>II: Del respeto y la protección al donante y al receptor<br>III: De la obtención de los órganos<br>IV: De su asignación, transporte e intercambio<br>V: Del trasplante de los órganos<br>VI: De su calidad y seguridad<br>VII: De las autoridades y la coordinación de actividades relacionadas con la obtención y el trasplante de órganos<br>VIII: De los sistemas de información<br>IX: De la inspección, supervisión y medidas cautelares y de las infracciones y sanciones |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO I. Disposiciones Generales** | *Artículo 1. Objeto*<br>El presente real decreto tiene por objeto regular las actividades relacionadas con la obtención y utilización clínica de órganos humanos y establecer requisitos relacionados con la calidad y la seguridad de los mismos, con el fin de garantizar un alto nivel de protección de la salud humana y reducir en lo posible la pérdida de los órganos disponibles. |
| | *Artículo 2. Ámbito de aplicación*<br>1. Este real decreto se aplica a la donación, la evaluación, la caracterización, la extracción, la preparación, la asignación, el transporte y el trasplante y su seguimiento, así como el intercambio de órganos humanos con otros países.<br>2. Lo establecido será de aplicación cuando los órganos se vayan a utilizar con finalidad terapéutica, es decir, con el propósito de favorecer la salud o las condiciones de vida de su receptor, sin perjuicio de las investigaciones que puedan realizarse adicionalmente. |
| | *Artículo 3. Definiciones*<br>*Coordinación hospitalaria de trasplantes.* Tiene como finalidad la organización y optimización de la obtención y utilización clínica de órganos humanos. El personal del equipo de coordinación podrá pertenecer a la plantilla de cualquier Servicio sanitario del hospital, y dispondrá de la cualificación o la formación y competencias adecuadas para la realización de las tareas de coordinación, que siempre se realizarán por un médico o por personal de enfermería bajo su supervisión. |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO II Del respeto y la protección al donante y al receptor** | *Artículo 4. Principios fundamentales que rigen la obtención y la utilización clínica de los órganos humanos*<br>2. Se respetarán los principios de voluntariedad, altruismo, confidencialidad, ausencia de ánimo de lucro y gratuidad.<br><br>*Artículo 5. Confidencialidad y protección de datos personales*<br>*Apartado 3.* La información relativa a donantes y receptores de órganos humanos será recogida, tratada y custodiada en la más estricta confidencialidad, conforme a lo dispuesto en el artículo 10.3 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de carácter personal, y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO III. Artículo 9. Requisitos para la obtencion de órganos de donantes fallecidos** | **Apartado 1.** La obtención de órganos de donantes fallecidos con fines terapéuticos podrá realizarse si se cumplen los requisitos siguientes:<br>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.<br>En el caso de que se trate de menores de edad o personas incapacitadas, la oposición podrá hacerse constar por quienes hubieran ostentado en vida de aquéllos su representación legal, conforme a lo establecido en la legislación civil. |
| | **Apartado 2.** La obtención de órganos de fallecidos sólo podrá hacerse previo diagnóstico y certificación de la muerte realizados con arreglo a lo establecido en este real decreto y en particular en el anexo I, las exigencias éticas, los avances científicos en la materia y la práctica médica generalmente aceptada.<br>Los profesionales que diagnostiquen y certifiquen la muerte deberán ser médicos con la cualificación adecuada para esta finalidad, distintos de aquéllos que hayan de intervenir |

| | |
|---|---|
| | en la extracción o el trasplante y no estarán sujetos a las instrucciones de estos últimos. La muerte del individuo podrá certificarse tras la confirmación del cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria o del cese irreversible de las funciones encefálicas. Será registrada como hora de fallecimiento del paciente la hora en que se completó el diagnóstico de la muerte. |
| | **Apartado 4.** En el supuesto expresado en el párrafo anterior, y a efectos de la certificación de muerte y de la obtención de órganos, será exigible la existencia de un certificado de muerte firmado por tres médicos, entre los que debe figurar un neurólogo o neurocirujano y el Jefe de Servicio de la unidad médica donde se encuentre ingresado, o su sustituto. En ningún caso dichos facultativos podrán formar parte del equipo extractor o trasplantador de los órganos. |
| | **Apartado 5.**<br>En los casos de muerte accidental, así como cuando medie una investigación judicial, antes de efectuarse la obtención de órganos deberá recabarse la autorización del juez que corresponda, el cual, previo informe del médico forense, deberá concederla siempre que no se obstaculice el resultado de la instrucción de las diligencias penales. |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO III. Artículo 11. Centros de obtención de órganos de donante fallecido: requisitos y procedimiento para su autorización sanitaria** | **Artículo 11.**<br>1. La obtención de órganos de donantes fallecidos sólo podrá realizarse en centros sanitarios que hayan sido expresamente autorizados para ello por la autoridad competente de la correspondiente comunidad autónoma.<br>2. Para poder ser autorizados, los centros de obtención de órganos de donantes fallecidos deberán reunir, al menos, los siguientes requisitos:<br>. Disponer de una unidad de coordinación hospitalaria de trasplantes, dotada del personal y los medios adecuados, que será responsable de coordinar el proceso de obtención, incluyendo la donación así como la supervisión y validación de la selección y evaluación de los donantes.<br>. Garantizar la disponibilidad del personal médico cualificado y los medios técnicos que permitan comprobar la muerte ajustándose a lo indicado en el artículo 9 y en el anexo I.<br>. Garantizar la disponibilidad de personal médico y de enfermería debidamente cualificado, así como de los servicios sanitarios y medios técnicos suficientes para la correcta selección, evaluación, caracterización y mantenimiento del donante.<br>. Disponer de los protocolos a los que se refiere el artículo 25, con el fin de garantizar la calidad y la seguridad de todo el proceso.<br>. Disponer de un registro de acceso restringido y confidencial, con sus correspondientes claves alfanuméricas, donde se recogerán los datos necesarios que permitan garantizar la trazabilidad, así como vincular la trazabilidad de los tejidos y células obtenidos de los donantes a los que se refiere este artículo.<br>. Disponer de un archivo de sueros del donante durante un período mínimo de diez años, al objeto de hacer, si son necesarios, controles biológicos. |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO V. Artículo 17. Requisitos para el trasplante de órganos humanos** | . El trasplante de órganos humanos sólo se podrá efectuar en centros autorizados para ello, con el consentimiento previo y escrito del receptor o sus representantes legales, conforme prevé el artículo 9 de la Ley 41/2002. |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO V. Artículo 18.** | **Centros de trasplante de órganos humanos: requisitos generales para su autorización sanitaria.** |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO VI. De la calidad y la seguridad de los órganos. Artículo 21. Caracterización de los donantes y los órganos humanos** | . Todos los órganos obtenidos y sus donantes han de estar adecuadamente caracterizados antes del trasplante. Para cada donación debe recogerse el conjunto de datos mínimos especificado en el apartado A del anexo III. Asimismo, a decisión del equipo médico responsable y teniendo en cuenta la disponibilidad de los datos y las circunstancias particulares de cada caso, también se deben recabar los datos complementarios especificados en el apartado B del citado anexo. |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO VI. De la calidad y la seguridad de los órganos. Artículo 22. Trazabilidad de los órganos humanos** | . Se implementará un sistema de identificación de donantes y receptores que permita identificar cada donación y cada uno de los órganos y receptores asociados a ella. Dicho sistema cumplirá los requisitos relativos a la confidencialidad y seguridad de los datos que establezca la normativa vigente en materia de protección de datos de carácter personal.<br><br>. Los datos necesarios para una completa trazabilidad se conservarán como mínimo 30 años después de la donación, pudiendo almacenarse en formato electrónico. |

| | |
|---|---|
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO VI. De la calidad y la seguridad de los órganos. Artículo 23. Sistema de notificación y gestión de reacciones y eventos adversos graves** | . Sin perjuicio de las competencias de las comunidades autónomas, y en cooperación con las mismas, la Organización Nacional de Trasplantes implementará un sistema estatal para notificar, investigar, registrar y transmitir la información pertinente y necesaria sobre los eventos adversos graves y las reacciones adversas graves. |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO VI. De la calidad y la seguridad de los órganos. Artículo 24. Formación del personal sanitario** | . Todo el personal sanitario implicado directamente en cualquier etapa desde la donación hasta el trasplante o la desestimación de los órganos, contará con la cualificación adecuada para realizar sus tareas y recibirá la formación apropiada. |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO VI. De la calidad y la seguridad de los órganos. Artículo 25. Programa marco de calidad y seguridad** | **Apartado 1.**<br>La Organización Nacional de Trasplantes, en cooperación con las comunidades autónomas, establecerá un Programa marco de calidad y seguridad que comprenda todas las etapas desde la donación hasta el trasplante de los órganos o su desestimación, y que contemple, al menos, la adopción y aplicación de protocolos. |
| | **Apartado 2.**<br>El contenido de los protocolos de que deben disponer los centros de obtención y de trasplante para su autorización, según lo especificado en los artículos 10, 11, y 18, habrá de estar en consonancia con los protocolos que se desarrollen en el Programa marco de calidad y seguridad. |
| | **Apartado 3.**<br>Mediante el Programa marco de calidad y seguridad se garantizará que el personal sanitario directamente implicado en cualquier etapa, desde la donación hasta el trasplante o la desestimación, cuente con la cualificación o la formación y competencias adecuadas. Dicho Programa incluirá el diseño de programas específicos de formación de dicho personal. |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO VII. De las autoridades y la coordinación de actividades relacionadas con la obtención y el trasplante de órganos** | **Artículo 26. Autoridades competentes**<br>A efectos de este real decreto, son autoridades competentes el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y las comunidades autónomas, cada una de ellas en el ámbito de actuación propio de sus respectivas competencias. |
| | **Artículo 27. Organización Nacional de Trasplantes**<br>Las competencias del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en materia de obtención y trasplante corresponden a la Organización Nacional de Trasplantes, que ejercerá las funciones que le son atribuidas en su Estatuto, regulado por el Real Decreto 1825/2009, de 27 de noviembre, por el que se aprueba el Estatuto de la Organización Nacional de Trasplantes. Dichas funciones, entre otras, incluyen la coordinación de la obtención, distribución nacional e intercambio internacional de órganos, tejidos y células para su trasplante. |
| | **Artículo 28. Unidades autonómicas, sectoriales y hospitalarias de coordinación de trasplantes**<br>1. Las comunidades autónomas establecerán unidades de coordinación autonómica de trasplantes, dirigidas por un coordinador autonómico, nombrado por la autoridad competente en cada caso. Estas unidades colaborarán en el cumplimiento de los objetivos generales que fije la Comisión Permanente de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.<br>2. En aquellas comunidades que se considere necesario se podrán establecer unidades de coordinación sectorial.<br>3. Se establecerán unidades de coordinación hospitalaria, dotadas de personal cualificado y de la infraestructura y los medios necesarios, en todos los centros autorizados para la obtención y trasplante de órganos. |

| | |
|---|---|
| | **<u>Artículo 29. Comisión Permanente de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud</u>**<br>La Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud que se rige de conformidad con lo establecido en la disposición adicional primera del Real Decreto 1825/2009, de 27 de noviembre, es el órgano encargado de la coordinación interterritorial y el asesoramiento del Sistema Nacional de Salud en materia de donación y trasplante de órganos, tejidos y células. |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO VIII. De los sistemas de información** | **<u>Artículo 31. Sistemas de información.</u>**<br>1. Sin menoscabo de los convenios que pudieran establecerse con las asociaciones profesionales y científicas pertinentes ni de los sistemas que pudieran implementar las comunidades autónomas a tales efectos, y en cooperación con las mismas, será función de la Organización Nacional de Trasplantes desarrollar y mantener los sistemas de información estatal en los que se registren y custodien los datos relativos a:<br>a) Los donantes y los órganos y su caracterización.<br>b) La trazabilidad de los órganos desde la donación hasta el trasplante o la desestimación y viceversa.<br>c) Las características y los movimientos de los pacientes incluidos en lista de espera para trasplante.<br>d) Las características y datos de seguimiento de los pacientes trasplantados.<br>e) Las características y datos de seguimiento de los donantes vivos.<br>f) La notificación y las medidas de gestión de los eventos y reacciones adversas graves.<br>Todos los sistemas de información, a nivel hospitalario, autonómico o estatal cumplirán con lo establecido en la normativa vigente sobre protección de datos personales, confidencialidad y secreto estadístico. |
| **RD 1723/2012. CAPÍTULO IX. De la inspección, supervisión y medidas cautelares y de las infracciones y sanciones** | **<u>Artículo 33. Infracciones.</u>**<br><br>*<u>a) Infracciones muy graves:</u>*<br><br>1.º La realización de cualquier actividad regulada en este real decreto sin respetar el principio de confidencialidad, siempre que éste sea exigible.<br>2.º La realización de cualquier actividad regulada en este real decreto sin respetar los principios de voluntariedad, altruismo, ausencia de ánimo de lucro o gratuidad.<br>3.º La publicidad sobre la necesidad o la disponibilidad de un órgano, ofreciendo o solicitando algún tipo de gratificación o remuneración.<br>4.º La obtención de órganos de donante vivo en ausencia de cumplimiento de cualquiera de los requisitos previos establecidos en el presente real decreto, en particular los relativos a la mayoría de edad, facultades mentales, estado de salud y consentimiento.<br>5.º La obtención de órganos de donante fallecido en ausencia cualquiera de los requisitos previos establecidos en el presente real decreto, en particular los relativos a la investigación sobre la voluntad del fallecido respecto a la donación de órganos y el diagnóstico y la certificación de la muerte.<br>6.º La obtención o el trasplante de órganos en un centro que no disponga de la preceptiva autorización de la autoridad competente.<br>7.º El incumplimiento de los requisitos de trazabilidad.<br>8.º La entrada o salida de órganos en España sin la preceptiva autorización, de acuerdo con lo establecido en el artículo 15 de este real decreto.<br>9.º La obstrucción o el impedimento de la labor inspectora.<br><br>*<u>b) Infracciones graves:</u>*<br>1.º La publicidad sobre la necesidad de órganos en beneficio de personas concretas, de centros sanitarios o instituciones, fundaciones o empresas determinadas, así como la publicidad engañosa que induzca a error sobre la obtención y la utilización clínica de órganos humanos.<br>2.º El incumplimiento del deber de disponer de personal cualificado, instalaciones y equipos apropiados para la realización de las actividades reguladas por este real decreto.<br>3.º El incumplimiento del deber de notificación a que se refiere el artículo 23 del presente real decreto cuando exista riesgo para la salud de los otros receptores.<br>4.º La resistencia a facilitar datos a la autoridad competente en relación con los requerimientos exigidos para su autorización sanitaria.<br><br>*<u>c) Infracciones leves:</u>*<br>1.º El incumplimiento de los requisitos de etiquetado y transporte de órganos humanos.<br>2.º El incumplimiento de los requisitos establecidos en lo relativo a sistemas de información.<br>3.º El incumplimiento de los requisitos, obligaciones o prohibiciones establecidos en este real decreto o en las disposiciones que lo desarrollen, cuando no constituyan falta grave o muy grave.<br>2. Las infracciones muy graves prescribirán a los cinco años, las graves a los tres años y las leves en el plazo de un año. El plazo de prescripción comenzará a contarse desde que la infracción se hubiera cometido. |

| | |
|---|---|
| **RD 1723/2012. ANEXO I. Protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la extracción de órganos de donantes fallecidos** | **1. Diagnóstico y certificación de muerte**<br><br>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), conforme establece el artículo 9 del presente real decreto. |
| | **2. Diagnóstico de muerte por criterios neurológicos (muerte encefálica)**<br><br>*1. Condiciones diagnósticas.*<br><br>Coma de etiología conocida y de carácter irreversible. Debe haber evidencia clínica o por neuroimagen de lesión destructiva en el sistema nervioso central compatible con la situación de muerte encefálica. |
| | *2. Exploración clínica neurológica:*<br><br>a) El diagnóstico de muerte encefálica exige siempre la realización de una exploración neurológica que debe ser sistemática, completa y extremadamente rigurosa.<br>b) Inmediatamente antes de iniciar la exploración clínica neurológica, hay que comprobar si el paciente presenta:<br>1.º Estabilidad hemodinámica.<br>2.º Oxigenación y ventilación adecuadas.<br>3.º Temperatura corporal superior a 32ºC, y en niños de hasta 24 meses de edad, superior a 35ºC. Sin embargo, con el fin de mantener la estabilidad clínica durante la exploración, se recomienda una temperatura corporal superior a 35ºC en todos los casos.<br>4.º Ausencia de alteraciones metabólicas y endocrinológicas, que pudieran ser causantes del coma.<br>5.º Ausencia de sustancias o fármacos depresores del sistema nervioso central, que pudieran ser causantes del coma.<br>6.º Ausencia de bloqueantes neuromusculares.<br>c) Los hallazgos fundamentales en la exploración neurológica son los siguientes:<br>1.º Coma arreactivo, sin ningún tipo de respuesta motora o vegetativa al estímulo algésico producido en el territorio de los nervios craneales; no deben existir posturas de descerebración ni de decorticación.<br>2.º Ausencia de reflejos troncoencefálicos (fotomotor, corneal, oculocefálicos, oculovestibulares, nauseoso y tusígeno).<br>3.º Ausencia de respuesta al test de atropina. Tras la administración intravenosa de 0,04 mg/Kg de sulfato de atropina no debe existir un incremento superior al 10% de la frecuencia cardíaca basal.<br>4.º Apnea, demostrada mediante el «test de apnea», comprobando que no existen movimientos respiratorios torácicos ni abdominales cuando la $PCO_2$ en sangre arterial sea superior a 60 mm de Hg.<br>d) La presencia de actividad motora de origen espinal espontánea o inducida, no invalida el diagnóstico de la muerte encefálica.<br>e) Condiciones que dificultan el diagnóstico clínico de muerte encefálica.<br>Determinadas situaciones clínicas pueden dificultar o complicar el diagnóstico clínico de muerte encefálica, al impedir que la exploración neurológica sea realizada de una forma completa o con la necesaria seguridad. Tales condiciones son:<br>1.º Pacientes con graves destrozos del macizo craneofacial o cualquier otra circunstancia que impida la exploración de los reflejos troncoencefálicos.<br>2.º Intolerancia al test de apnea.<br>3.º Hipotermia (temperatura corporal inferior o igual a 32 ºC).<br>4.º Intoxicación o tratamiento previo con dosis elevadas de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central. |
| | **3. Período de observación**<br><br>El período de observación debe valorarse individualmente, teniendo en cuenta el tipo y gravedad de la lesión causante, así como las pruebas instrumentales realizadas. Siempre que el diagnóstico sea exclusivamente clínico, se recomienda repetir la exploración neurológica según los siguientes períodos:<br>a) A las seis horas en los casos de lesión destructiva conocida.<br>b) A las veinticuatro horas en los casos de encefalopatía anóxica.<br>c) Si se sospecha o existe uso de fármacos o sustancias depresoras del sistema nervioso central, el período de observación debe prolongarse, a criterio médico, de acuerdo a la vida media de los fármacos o sustancias presentes y a las condiciones clínicas y biológicas generales del paciente.<br>Los períodos de observación reseñados pueden acortarse o incluso omitirse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas (ver apartado 4). |
| | **4. Pruebas instrumentales de soporte diagnóstico**<br><br>a) Desde un punto de vista científico, no son obligatorias, excluyendo las siguientes situaciones:<br>1.º Las referidas en el apartado 2.e.<br>2.º Ausencia de lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen.<br>3.º Cuando la lesión causal sea primariamente infratentorial.<br>Sin embargo, con el fin de complementar el diagnóstico y acortar el período de observación, sería recomendable la realización de alguna prueba instrumental.<br>En el caso particular de que la etiología causante del coma sea de localización infratentorial, la prueba instrumental a realizar debe demostrar la existencia de lesión |

| | |
|---|---|
| | irreversible de los hemisferios cerebrales (electroencefalograma o prueba de flujo sanguíneo cerebral).<br>b) El número y tipo de test diagnósticos instrumentales a utilizar debe valorarse de forma individual, atendiendo a las características particulares de cada caso y a las aportaciones diagnósticas de las técnicas empleadas. Las pruebas instrumentales diagnósticas son de dos tipos:<br>*1.º Pruebas que evalúan la función neuronal:*<br>a) Electroencefalografía.<br>b) Potenciales evocados.<br>*2.º Pruebas que evalúan el flujo sanguíneo cerebral:*<br>a) Arteriografía cerebral de los 4 vasos.<br>b) Angiografía cerebral por sustracción digital (arterial o venosa).<br>c) Angiografía cerebral mediante Tomografía Computerizada multicorte, con o sin estudio de perfusión cerebral.<br>d) Angiografía cerebral mediante Resonancia Magnética Nuclear.<br>e) Angiogammagrafía cerebral con radiofármacos capaces de atravesar la barrera hematoencefálica intacta.<br>f) Sonografía Doppler transcraneal.<br><br>Para el diagnóstico de muerte encefálica y si así lo permiten los avances científicos y técnicos en la materia, se podrá utilizar cualquier otra prueba instrumental no incluida en la relación previa, siempre que acredite absoluta garantía diagnóstica. |
| | **5. Diagnóstico de muerte encefálica no complicado**<br><br>Ante un coma de causa conocida, y una vez excluida la existencia de situaciones que pudieran dificultar el diagnóstico clínico (apartado 2.e), un paciente que presente una exploración clínica de muerte encefálica y una prueba instrumental de soporte diagnóstico concluyente, puede ser diagnosticado de muerte encefálica, sin ser preciso esperar el período de observación a que hace referencia el apartado 3. |
| | **6. Diagnóstico de muerte encefálica en situaciones especiales**<br><br>En aquellas condiciones clínicas en las que existen circunstancias que dificultan o complican el diagnóstico clínico (apartado 2.e), cuando no haya lesión destructiva cerebral demostrable por evidencia clínica o por neuroimagen y cuando exista una lesión causal que sea primariamente infratentorial, además de la exploración neurológica deberá realizarse, al menos, una prueba instrumental de soporte diagnóstico confirmatoria. |
| | **7. Recién nacidos, lactantes y niños**<br><br>a) El diagnóstico clínico de muerte encefálica en recién nacidos, lactantes y niños se basa en los mismos criterios que en los adultos, aunque con algunas peculiaridades.<br>La exploración neurológica en neonatos y lactantes pequeños debe incluir los reflejos de succión y búsqueda. En neonatos, especialmente los pretérmino, la exploración clínica debe repetirse varias veces, ya que algunos reflejos del tronco pueden no haberse desarrollado o ser de incipiente aparición, lo que hace a estos reflejos muy vulnerables. A su vez, en los niños de hasta 24 meses de edad, la exploración clínica para el diagnóstico de muerte encefálica se realizará previa comprobación de que se cumple la exigencia de temperatura corporal especificada en el apartado 2.b.<br>b) Cuando se utilicen pruebas instrumentales de soporte diagnóstico en los niños, se tendrán en cuenta las peculiaridades técnicas de los mismos. Por tanto, las pruebas deberán ajustarse a la edad, a las condiciones clínicas y a los estándares y recomendaciones internacionales de las diferentes sociedades científicas.<br>c) El período de observación recomendado varía con la edad y con las pruebas instrumentales realizadas:<br><br>*1.º Neonatos pretérmino:* aunque no existen guías internacionalmente aceptadas, se recomienda un periodo de observación de 48 horas. Este periodo de observación podrá acortarse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas, y podrá omitirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre, de forma inequívoca, ausencia de flujo sanguíneo cerebral.<br><br>*2.º Neonatos (desde la 37 semana de gestación hasta los 30 días de edad):* 24 horas. Este periodo de observación podrá acortarse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas y podrá omitirse si se realiza una prueba diagnóstica que muestre, de forma inequívoca, ausencia de flujo sanguíneo cerebral.<br><br>*3.º Niños de más de 30 días hasta 24 meses de edad:* 12 horas. Este periodo de observación podrá acortarse a criterio médico, de acuerdo con las pruebas instrumentales de soporte diagnóstico realizadas y podrá omitirse si se realiza una prueba diagnóstica. |

| | |
|---|---|
| | **3. Diagnóstico de muerte por criterios circulatorios y respiratorios**<br><br>*1. Diagnóstico:*<br>a) El diagnóstico de muerte por criterios circulatorios y respiratorios se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de circulación y de ausencia de respiración espontánea, ambas cosas durante un período no inferior a cinco minutos.<br>b) Como requisito previo al diagnóstico y certificación de la muerte por criterios circulatorios y respiratorios, deberá verificarse que se cumple una de las siguientes condiciones:<br>1.º Se han aplicado, durante un periodo de tiempo adecuado, maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada, que han resultado infructuosas. Dicho período, así como las maniobras a aplicar, se ajustarán dependiendo de la edad y circunstancias que provocaron la parada circulatoria y respiratoria. En todo momento deberá seguirse lo especificado en los protocolos de reanimación cardiopulmonar avanzada que periódicamente publican las sociedades científicas competentes. En los casos de temperatura corporal inferior o igual a 32ºC se deberá recalentar el cuerpo antes de poder establecer la irreversibilidad del cese de las funciones circulatoria y respiratoria y por lo tanto el diagnóstico de muerte.<br>2.º No se considera indicada la realización de maniobras de reanimación cardiopulmonar en base a razones médica y éticamente justificables, de acuerdo con las recomendaciones publicadas por las sociedades científicas competentes.<br>c) La ausencia de circulación se demostrará mediante la presencia de al menos uno de los siguientes hallazgos:<br>1.º Asistolia en un trazado electrocardiográfico continuo.<br>2.º Ausencia de flujo sanguíneo en la monitorización invasiva de la presión arterial.<br>3.º Ausencia de flujo aórtico en un ecocardiograma.<br>Si así lo permiten los avances científicos y técnicos en la materia, podrá utilizarse cualquier otra prueba instrumental que acredite absoluta garantía diagnóstica.<br><br>*2. Maniobras de mantenimiento de viabilidad y preservación:*<br>a) Para iniciar el procedimiento de preservación será necesario que el equipo médico responsable del paciente haya dejado constancia escrita de la muerte, especificando la hora del fallecimiento.<br>b) En los casos en que sea necesaria la autorización judicial según lo especificado en el artículo 9.5 del presente real decreto, se procederá como sigue:<br>1.º En los supuestos contemplados en el párrafo 1.º del apartado 1.b), se podrán reanudar las maniobras de mantenimiento de flujo sanguíneo a los órganos y se realizará la oportuna comunicación al juzgado de instrucción sobre la existencia de un potencial donante.<br>Tras la respuesta favorable del juzgado o bien transcurridos quince minutos sin que éste haya notificado limitación alguna para su práctica, podrán iniciarse las maniobras de preservación. Previo al inicio de dichas maniobras, se procederá a la extracción de una muestra de sangre de 20 cc y si fuera posible, de 20 cc de orina y 20 cc de jugos gástricos (según el protocolo adjunto de cadena de custodia), que quedarán a disposición del juzgado de instrucción, así como cualquier otra muestra o dato que fuesen requeridos por éste. Posteriormente se procederá a iniciar las maniobras de preservación.<br>2.º En los supuestos contemplados en el párrafo 2.º del apartado 1.b) y antes del inicio del procedimiento, se comunicará al juzgado de instrucción la existencia de un potencial donante, informándole de las circunstancias del caso y se actuará individualmente, de acuerdo con las directrices establecidas por el citado juzgado.<br>3.º En los dos casos anteriores, se podrá proceder a la obtención de órganos, una vez obtenida la correspondiente autorización judicial, según lo establecido en el artículo 9.5 de este real decreto. |
| **Bibliografía** | 1. Ley 30/1979 sobre extracción y trasplante de órganos (BOE núm. 266, de 6 de noviembre de 1979).<br><br>2. Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad (BOE núm. 313, de 29 de diciembre de 2012). |

**Título del libro: ABC de la Donación y Trasplante de Órganos Humanos**

**Autores y Editores: Dr. Francisco Caballero y Dr. Rafael Matesanz**

**© de los editores, 2023**