

UNIVERSIDAD DE VALENCIA
FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA

Programa de Doctorado en Medicina 3139



TESIS DOCTORAL

**Evaluación del tiempo de perfusión regional normotérmica
durante la donación en asistolia controlada: un análisis de cohorte observacional
retrospectivo.**

DOCTORANDO:

Dra. Rosalía Navarro Pérez

DIRECTOR Y TUTOR:

Prof. Dr. Rafael Badenes Quiles

Enero, 2024

UNIVERSIDAD DE VALENCIA
FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGIA

Programa de Doctorado en Medicina 3139



TESIS DOCTORAL

**Evaluación del tiempo de perfusión regional normotérmica
durante la donación en asistolia controlada: un análisis de cohorte observacional
retrospectivo.**

DOCTORANDO:

Dra. Rosalía Navarro Pérez

DIRECTOR Y TUTOR:

Prof. Dr. Rafael Badenes Quiles

Enero, 2024

INFORME DIRECTORES/AS Y TUTOR/A PARA DEPÓSITO DE TESIS

Director (es) / Codirector (es):

1.- Apellidos y nombre: Badenes Quiles, Rafael N.I.F.48306681B, Departamento/Instituto: Cirugía Centro: Universidad de Valencia

Tutor o tutora (si procede)

Apellidos y nombre: Badenes Quiles, Rafael N.I.F.48306681B, Departamento/Instituto: Cirugía Centro: Universidad de Valencia

Director y tutor, respectivamente, de la tesis doctoral: "EVALUACIÓN DEL TIEMPO DE PERFUSIÓN REGIONAL NORMOTÉRMICA DURANTE LA DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA: UN ANÁLISIS DE COHORTE OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO" de Dña. Rosalía Navarro Pérez,

estudiante del Programa de Doctorado **3139 Medicina** (RD99/2011) en Medicina de la Universitat de València, emiten informe FAVORABLE para la realización del depósito y la defensa de la tesis doctoral.

Fecha: 26/01/2024

Fdo.: Rafael Badenes Quiles

RAFAEL JOSE
BADENES|QUILES

Digitally signed by RAFAEL
JOSE|BADENES|QUILES
Date: 2024.02.07 19:33:14
+01'00'

Director

**ESCUELA DOCTORAL
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA**

I. AGRADECIMIENTOS

Al Prof. Dr. Rafael Badenes, por su gran capacidad investigadora, su paciencia y por darme la oportunidad de realizar este gran desafío personal.

Al Prof. Dr. Luis Santé y al Prof. Dr. Pedro de la Calle por su apoyo incondicional.

A mi padre Francisco y mi madre Encarnación, por enseñarme día tras día lo importante que es la constancia y el trabajo duro para poder realizarme personalmente.

A mi marido Javier y mis hijos Alejandro y Marcos, por su apoyo constante cada día de este gran proyecto.

A mi hermana Nani y a mi hermano Francisco José, por ser además de familia, mis amigos y apoyarme constantemente en mis retos profesiones.

A todos mis amigos, sobre todo a los que día tras día hacen que me convierta en una gran profesional y me dan oportunidades para demostrarlo. Entre ellos, a Javier Ripollés, a Paula Fernández y a Ane Abad. Ellos y el resto de mis amigos me han dado fuerzas y servido de inspiración.

A los donantes y sus familiares que han intervenido en la realización de la tesis. Gracias a su generosidad cada año se salvan cientos de vidas.

II. INDICE GENERAL

I.	AGRADECIMIENTOS	6
II.	INDICE GENERAL	7
III.	INDICE DE ABREVIATURAS Y SIGLAS.....	11
IV.	INDICE DE FIGURAS	12
V.	INDICE DE TABLAS	17
VI.	RESUMEN	18
VII.	SUMMARY	21
VIII.	INTRODUCCIÓN	24
A.	MODELO ESPAÑOL DE COORDINACIÓN Y TRASPLANTES	24
1.	Organización Nacional de Trasplantes:	24
2.	El modelo español de trasplantes (“Spanish Model”).....	25
3.	Plan Donación Cuarenta	28
4.	Plan Donación 50X22	29
B.	LEGISLACIÓN EN MATERIA DE DONACION DE ÓRGANOS Y TEJIDOS	
	31	
1.	Real Decreto 426/1980 (Ley 30/1979)	32
2.	Real Decreto 2070/1999	32
3.	Directiva 2010/45/UE	33
4.	Real Decreto 1723/2012	33
C.	TIPOS DE DONANTES DE ÓRGANOS.....	34
1.	Donante vivo:.....	34
2.	Donante Fallecido	37
D.	EVOLUCIÓN Y SITUACIÓN ACTUAL DE LA DONACIÓN EN ESPAÑA	
	Y LA COMUNIDAD VALENCIANA	37
1.	Evolución y situación actual de la donación en España	37
2.	Evolución y situación actual de la donación en la Comunidad Valenciana	42

E. DONANTE EN MUERTE ENCEFÁLICA: ETAPAS DEL PROCESO	44
1. Detención del posible donante	45
2. Valoración del potencial donante	45
3. Diagnóstico de la muerte encefálica	46
4. Entrevista familiar.....	46
5. Mantenimiento del donante	47
F. DONACIÓN EN ASISTOLIA.....	47
1. Historia de la clasificación de Maastricht y de la nomenclatura	47
2. Evolución y situación actual de la donación en asistolia en España	52
G. DONACIÓN EN ASISTOLIA NO CONTROLADA: ETAPAS DEL PROCESO	56
1. Logística Extrahospitalaria:	58
2. Logística Intrahospitalaria:	58
3. Preservación de los órganos.....	58
4. Determinantes de la viabilidad de los órganos	59
H. DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA: ETAPAS DEL PROCESO.....	60
1. Limitación o adecuación del tratamiento de soporte vital (LTSV).	60
2. Selección de donantes.....	62
3. Criterios de Predicción de la parada cardiorrespiratoria tras la limitación del tratamiento de soporte vital	65
4. Información a la familia.....	66
5. Extubación, paro y certificado de exitus.....	66
6. Técnicas de preservación-extracción de órganos.....	67
7. Protocolo de DAC del Hospital Universitario Clínico de Valencia	72
8. Determinantes de la viabilidad de los órganos	74
I. PROYECTO Y PROTOCOLO DE PRESERVACIÓN ABDOMINAL NORMOTÉRMICA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA. ECMO MOVIL.	75
1. Justificación del proyecto	75

2.	Objetivos del proyecto	77
3.	Indicaciones de la PRN con ECMO	78
4.	Requisitos del Hospital Donante.....	78
5.	Requisitos del Hospital de Apoyo	79
6.	Procedimiento	79
7.	Sistema de Comunicación y Organización	80
8.	Funciones del Hospital de Apoyo y de la Coordinación de Trasplantes.	80
J.	EFFECTIVIDAD DE LA DONACIÓN EN ESPAÑA	81
1.	Evolución y situación actual de la efectividad en España	81
2.	Efectividad por tipo de donante	83
3.	Efectividad según rango de edad	83
4.	Negativas a la donación	84
IX.	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	86
X.	HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	90
XI.	METODOLOGÍA (MATERIAL Y MÉTODOS).....	91
A.	DISEÑO DEL ESTUDIO	91
B.	PROCESO DE EXTRACCIÓN DE ÓRGANOS.....	92
C.	RECOGIDA DE DATOS	94
D.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	95
XII.	RESULTADOS	97
A.	CARACTERÍSTICAS DE LOS DONANTES Y DE LA DONACIÓN:.....	97
1.	Características demográficas y diagnósticos previos a la LTSV:.....	98
2.	Extracción de órganos y resultados:	99
3.	Órganos excluidos y razones de exclusión:	99
4.	Estancia en la UCI y duración de los tiempos de isquemia:.....	99
B.	ANÁLISIS DE DISTRIBUCIÓN RELATIVA.....	100
C.	ANÁLISIS KAPLAN-MEIER	103

D.	NÚMERO DE ÓRGANOS EVITADOS DE SER EXTRAIDOS USANDO EL TIC-F DICOTOMIZADO POR SU MEDIANA.....	104
E.	ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA ORDINAL USANDO TIC-F DIVIDIDO EN CUARTILES.....	105
XIII.	DISCUSIÓN.....	109
A.	CARACTERISTICAS DE LOS DONANTES Y DE LA DONACIÓN.....	110
1.	Características demográficas y diagnósticos previos a la LTSV:.....	111
2.	Extracción de órganos y resultados:	113
3.	Órganos excluidos y razones de exclusión:	114
4.	Estancia en la UCI:	116
B.	POR ÓRGANOS	116
1.	Hígado.....	117
2.	Pulmón	118
3.	Riñón.....	121
4.	Páncreas	122
C.	POR TIEMPO.....	124
1.	Duración de los tiempos de isquemia:	124
2.	Elección de la variable principal:.....	125
3.	Asociación inversa entre el TIC-F y la tasa de extracción de órganos:	126
D.	LIMITACIONES	127
E.	PUNTOS FUERTES	129
XIV.	CONCLUSIONES	131
XV.	BIBLIOGRAFIA	132
XVI.	INDICE DE ANEXOS	140

III. INDICE DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

DCD: Donation after the circulatory determination of death.

cDCD: Controlled donation after circulatory determination of death.

COAo: Balón de oclusión aórtica.

DA: Donación en asistolia.

DAC: Donación en asistolia controlada.

DANC: Donación en asistolia no controlada.

DBTL: Doble balón y triple luz.

DME: Donación en muerte encefálica.

ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea.

FIT: Functional ischemia time.

FWIT: Functional warm ischemia time.

LTSV: Limitación del tratamiento de soporte vital.

LVST: Limitation of vital support treatment.

NRP: Normothermic regional perfusion.

OCATT: Organització Catalana de Trasplantaments.

OMS: Organización mundial de la salud.

ONT: Organización Nacional de Trasplantes.

PAM: Presión arterial media.

PAN: Preservación abdominal normotérmica.

PAS: Presión arterial sistólica.

PCR: Parada cardiorrespiratoria.

PRN: Perfusión regional normotérmica.

RCP: Reanimación cardiopulmonar.

SpO₂: Saturación periférica de oxígeno.

TIC: Tiempo de isquemia caliente.

TIC-F: Tiempo de isquemia caliente verdadera o funcional.

TIC-P: Tiempo de isquemia caliente primaria.

TIC-T: Tiempo de isquemia caliente total.

TIF: Tiempo de isquemia fría.

TWIT: Total warm ischemia time.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

IV. INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Tasa anual (pmp) de donantes de órganos en España y otros países. 2018-2022. Fuente: ONT	25
Figura 2. Tasa anual (pmp) de donantes de órganos fallecidos. Países de Europa 2022. Fuente: IRODaT	26
Figura 3. Tasa anual (pmp) de donantes de órganos fallecidos. Países del Mundo 2022. Fuente: IRODaT	26
Figura 4. Número total y tasa anual (pmp) de donantes de órganos. España 1993-2022. Fuente: ONT.....	27
Figura 5. Evolución de la lista de espera para trasplante de órganos sólidos (riñón, hígado, corazón, pulmón, páncreas e intestino), representada por el número total de pacientes activos en lista de espera cada año frente al número anual de trasplantes de órganos sólidos. España 2000-2017. Fuente: ONT	29
Figura 6. Diferentes tipos de donantes de órganos. Fuente: elaboración propia.....	34
Figura 7. Relación donante-receptor en el trasplante renal vivo. Memoria de actividad 2021. Fuente: ONT	35
Figura 8. Evolución de la Actividad de Trasplante Renal de Donante Vivo. España 1991-2022. Fuente ONT	36
Figura 9. Procedimientos de trasplante hepático realizados en España según el tipo de donante. España 2013-2022. Fuente ONT	37
Figura 10. Comparativa de tasa anual (pmp) de donantes de órganos fallecidos. Países del Mundo 2021-22. Fuente IRODaT.....	38
Figura 11. Evolución de la actividad trasplantadora en función del tipo de donante (números absolutos). España 2013-2022. Fuente: ONT	39
Figura 12. Tasa anual (pmp) de órganos en España y otros países: Asistolia y Muerte Encefálica. Año 2021. Fuente ONT.	40
Figura 13. Tasa anual (pmp) de donantes de órganos vivos en el año 2022. Países del Mundo. Fuente IRODaT.....	41

Figura 14. Tasa anual (pmp) de donación de órganos de donantes vivos en el año 2022. Países de Europa. Fuente IRODaT	42
Figura 15. Donantes de órganos eficaces por CCAA: Número absoluto (Tasa anual pmp). España 2022. Fuente ONT.....	43
Figura 16. Donantes de órganos eficaces en Muerte encefálica por CCAA: Número absoluto (Tasa anual pmp). España 2022. Fuente: ONT	43
Figura 17. Donantes de órganos eficaces en asistolia por CCAA: Número absoluto (Tasa anual pmp). España 2022. Fuente: ONT	44
Figura 18. Fases del proceso de donación en muerte encefálica según el Plan de Donación Cuarenta ONT España. Fuente: : Rojas JL. Organ lack in Chile: how to progress? Revista Médica Clínica Las Condes. 2010; 21:152–9.	45
Figura 19. Número Total y Tasa anual (pmp) de donantes de órganos según el tipo de donante. España 2001-2022. Fuente: ONT	53
Figura 20. Evolución del número de asistolias en función del tipo (Maastricht) y del porcentaje de los donantes en asistolia sobre el total de donantes. España 2013-2022. Fuente: ONT.....	53
Figura 21. Evolución del número de programas de DANC en España, 2001-2017. Fuente: Mateos Rodriguez A. Factores de la atención extrahospitalaria asociados a la evolución de órganos procedentes de donación en asistolia no controlada. Universidad Francisco de Vitoria; 2020.	54
Figura 22. Tasa anual (pmp) de donantes en asistolia controlada. Países del Mundo 2022. Fuente: IRODaT	55
Figura 23. Donantes en asistolia generados en España por Comunidad Autónoma. España 2021-2022. Fuente ONT	56
Figura 24. Tiempos en el proceso de donación de órganos en asistolia no controlada. Fuente: ONT. Documento de Consenso Nacional 2012.....	57
Figura 25. Grupos de edad de los donantes de órganos en asistolia tipo II (%). España 2013-2022. Fuente: ONT	59
Figura 26. Causas de muerte de los donantes de órganos en asistolia controlada (DAC). España 2013-2022. Fuente: ONT	63

Figura 27. Causas de muerte de los donantes de órganos en muerte encefálica. España 2013-2022. Fuente: ONT.....	63
Figura 28. Grupos de edad de los donantes de órganos en asistolia controlada tipo III (%). España 2013-2022. Fuente: ONT	64
Figura 29. Utilización de las técnicas de preservación en España. 2012-2016. Fuente: ONT.....	68
Figura 30. Preservación en frío de los riñones con la técnica del catéter de doble balón y triple luz. Fuente: Doerr P, editor. Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 8th Edition. France; 2022.	69
Figura 31. Técnica de perfusión regional mediante ECMO. Fuente: Fuente: Doerr P, editor. Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 8th Edition. France; 2022.....	71
Figura 32. Puntos clave del uso de la perfusión regional normotérmica para evitar la posibilidad de restaurar la circulación cerebral tras la determinación de muerte en donación en asistolia controlada. Fuente: Zaragora R, Garrido MJ, Santiago C, Gómez P, Guash J, Belenguer A, et al. Protocolo comunitario de preservación abdominal normotérmica. ECMO móvil. Consejo sectorial de trasplantes de la Comunidad Valenciana. Enero 2018.	74
Figura 33. Tiempos en la Donación tipo III de Maastricht. Fuente: ONT. Documento de Consenso Nacional 2012	75
Figura 34. Retraso en la función renal (N y %) en los pacientes trasplantados renales a partir de donantes en asistolia tipo III en función del tipo de preservación/extracción. España 2012-2015. Fuente: ONT	76
Figura 35. Supervivencia (Kaplan Meier) del injerto renal al año del trasplante (fallecimientos censurados) en los pacientes trasplantados de riñón en función del tipo de preservación/extracción utilizada en el donante. Donantes en asistolia III. España 2012-2015. Fuente: ONT	76
Figura 36. Evolución de la efectividad de la donación. España 2013-2022. Fuente: ONT.....	82
Figura 37. Efectividad de la donación por CCAA (tasa pmp). España 2022. Fuente: ONT.....	82

Figura 38. Evolución de la efectividad de la donación por tipo de donante (%). España 2013-2022. Fuente: ONT.....	83
Figura 39. Evolución de la efectividad de la donación por grupo de edad de los donantes (%). España 2013-2022. Fuente: ONT	83
Figura 40. Evolución de las negativas a la donación (N y %). España 2013-2022. Fuente: ONT	84
Figura 41. Negativas a la donación por CCAA. España 2022 (%). Fuente: ONT	84
Figura 42. Negativas a la donación en asistolia por CCAA. España 2022 (%). Fuente: ONT.....	85
Figura 43. Negativas a la donación en muerte encefálica por CCAA. España 2022 (%). Fuente: ONT	85
Figura 44. Evolución de la donación en asistolia controlada (pmp) en países seleccionados. Años 2003-2016. Fuente: http://www.transplant-observatory.org	86
Figura 45. Pasos desde la LTSV hasta la extracción de órganos en nuestro protocolo. Fuente: elaboración propia	87
Figura 46. Representación de los principales periodos desde la limitación del soporte vital hasta el inflado del balón aórtico. Fuente: elaboración propia.....	88
Figura 47. Diagrama desde los potenciales donantes hasta los órganos implantados y desechados. Fuente: elaboración propia	97
Figura 48. Análisis de distribución relativa de la extracción hepática. Fuente: elaboración propia.....	101
Figura 49. Análisis de distribución relativa de la extracción renal. Fuente: elaboración propia.....	101
Figura 50. Análisis de distribución relativa de la extracción pancreática. Fuente: elaboración propia	102
Figura 51. Análisis de distribución relativa de la extracción pulmonar. Fuente: elaboración propia	102
Figura 52. Curvas de Kaplan-Meier (hígado, páncreas, riñones y pulmones). Fuente: elaboración propia	103

Figura 53. Diferencias en la probabilidad de extracción (extraído vs descartado) de cada cuartil de TIC-F hepático. Fuente: elaboración propia.....	105
Figura 54. Diferencias en la probabilidad de extracción (extraído vs descartado) de cada cuartil de TIC-F renal. Fuente: elaboración propia	106
Figura 55. Diferencias en la probabilidad de extracción (extraído vs descartado) de cada cuartil de TIC-F pancreático. Fuente: elaboración propia.....	107
Figura 56. Diferencias en la probabilidad de extracción (extraído vs descartado) de cada cuartil de TIC-F pulmonar. Fuente: elaboración propia.....	107
Figura 57. Evolución del porcentaje de donantes multiorgánicos en función del tipo de donante. España 2013-2022. Fuente: ONT	110
Figura 58. Grupos de edad de los donantes de órganos por CCAA (%). España 2022. Fuente: ONT	111
Figura 59. Distribución por sexos de los donantes de órganos (%). España 2013-2022. Fuente: ONT	112
Figura 60. Distribución por grupos sanguíneos de los donantes de órganos (%). España 2013-2022. Fuente: ONT.....	113
Figura 61. Evolución de la actividad trasplantadora por órganos (tasas pmp). España 1989-2022. Fuente: ONT.....	117
Figura 62. Procedimientos de trasplante pulmonar realizados en España según el tipo de donante. España 2013-2022. Fuente: ONT	118
Figura 63. Evolución del porcentaje de donantes eficaces, donantes pulmonares y donantes pulmonares utilizados del total de donantes eficaces (generados dentro de España). Global y por tipo de donante. España 2013-2022. Fuente: ONT	119
Figura 64. Porcentaje de donantes pulmonares extraídos e implantados en España del total de donantes eficaces por CCAA. España 2022. Fuente: ONT	120
Figura 65. Causa de no implante de riñones extraídos por tipo de donante. España 2022. Fuente: ONT	121
Figura 66. Trasplantes pancreáticos realizados en DA y ME (N y %). España, de 2006 a 2021. Fuente: ONT	123

V. INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de Maastricht sobre los donantes en asistolia (Maastricht 1995). Fuente: ONT. Documento de Consenso Nacional 2012.....	48
Tabla 2. Clasificación de Maastricht modificada (Madrid 2011). Fuente: : ONT. Documento de Consenso Nacional 2012.....	50
Tabla 3. Clasificación de Maastricht modificada (Paris 2013). Fuente Doerr P, editor. Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 8th Edition. France; 2022.....	51
Tabla 4. Tiempos aceptados de isquemia caliente total, isquemia caliente verdadera e isquemia fría. Tabla 4. Tiempos aceptados de isquemia caliente total, isquemia caliente verdadera e isquemia fría. Fuente: Badenes R, Segura JM, Carbonell JA, Hornero F, Guijarro J, Palmero J, et al. Protocolo de donación de órganos en asistolia controlada. Versión 1.4 (Diciembre 2017).....	64
Tabla 5. Criterios de Wisconsin para predecir la asistolia tras la LTSV. . Fuente: Pérez PL, Jordá Á. Protocolo de limitación de tratamiento de soporte vital. Hospital Universitario Clínico de Valencia	65
Tabla 6. Complicaciones al año del trasplante en el receptor hepático en la DAC totales y por tipo de preservación abdominal (N y %). Donación en asistolia, España. Trasplantes realizados entre 2012 y 2015. Fuente: ONT.....	77
Tabla 7. Hospitales asistidos por el equipo de Trasplantes ECMO móvil indicando la distancia desde el Hospital Universitario Clínico de Valencia a ellos. Fuente: elaboración propia.....	91
Tabla 8. Datos demográficos y características clínicas basales de los pacientes y datos recolectados de los órganos extraídos. Fuente: elaboración propia.....	98
Tabla 9. Efectividad de la donación por tipo de donante y Comunidad Autónoma. España 2022. Fuente: ONT	114
Tabla 10. Causas de no implante de riñones extraídos (N=864). España 2022. Fuente: ONT.....	122
Tabla 11. Características de los trasplantes pancreáticos realizados en DAC. España, de 2006 a 2021. Fuente: ONT	123

VI. RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

La donación en asistolia controlada (DAC) parece ser la manera más efectiva de abordar la creciente necesidad de obtener órganos para ser trasplantados tanto en España, como en el resto del mundo.

Debido a que es un proceso desarrollado en los últimos años, todavía quedan bastantes preguntas por resolver como la identificación de predictores del funcionamiento de los órganos donados. El tiempo de isquemia funcional (TIC-F), definido como el tiempo desde la hipoperfusión o hipoxia significativa hasta el comienzo de la perfusión regional normotérmica (PRN), puede ser un factor clínico muy influyente en la viabilidad de los órganos y además puede ser potencialmente modificado. Por eso, nuestro estudio ha querido observar la relación del efecto del TIC-F en la viabilidad de los órganos.

MATERIAL Y MÉTODOS:

- Diseño del estudio:

El diseño del estudio fue un estudio de cohortes observacional retrospectivo, aprobado por el comité de ética del INCLIVA Biomedical Research Institute. Se recopilaron datos del Hospital Universitario Clínico de Valencia y otros doce hospitales de la región, desde el 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2020. La base de datos incluyó donantes en DAC, con detalles sobre características del donante, el proceso de donación y tiempos relacionados con la extracción de órganos.

Todas las donaciones en asistolia controlada siguieron el protocolo de preservación abdominal normotérmica (PAN) establecido por la unidad de transplante ECMO móvil del Hospital Clínico de Valencia. Los puntos clave de este protocolo incluyeron, de acuerdo con la legislación española, la canulación con administración de heparina *premortem* y un periodo de “observación” de 5 minutos para poder declarar oficialmente la muerte.

Se aplicaron criterios estrictos de exclusión, como información incompleta, falta de registro de órganos y donantes menores de 18 años.

- Análisis estadístico:

El análisis estadístico se centró en la extracción de órganos como el objetivo principal y en el TIC-F como punto de interés.

Las características basales se presentaron en desviaciones estándar o medianas con rangos intercuartiles para variables continuas, y como frecuencias para variables discretas.

El efecto del TIC-F en la probabilidad de extracción de órganos se evaluó mediante un análisis de distribución relativa.

RESULTADOS:

Se analizaron 95 donantes (7 fueron excluidos por no cumplir criterios de inclusión) con el potencial de proporcionar hasta 570 órganos. La mediana de edad de los donantes fue de 62 años, con un 63% de hombres. El grupo sanguíneo más común fue A (48.42%) y el diagnóstico principal antes de la limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV) fue el infarto cerebral (61.05%). Se extrajeron un total de 341 órganos, de los cuales 293 fueron implantados. El tiempo medio de isquemia caliente total fue de 18.1 minutos y el tiempo medio de isquemia caliente funcional de 13.4 minutos.

En el análisis de distribución relativa, se encontró una relación inversa significativa entre la duración del TIC-F y la tasa de extracción para hígado, riñones y páncreas, aunque no se observó esta relación en el caso de los pulmones. Además, se identificaron intervalos óptimos de TIC-F para cada órgano: de 6 a 11 minutos para el hígado y de 6 a 12 minutos para riñones y páncreas.

DISCUSIÓN:

Nuestro trabajo representa el estudio de cohorte más extenso enfocado en el papel del TIC-F en la extracción de órganos en el contexto de la DAC.

La tasa de extracción fue del 59,82% y la de implantación del 86%, lo que indica alta eficacia y eficiencia de nuestro protocolo, que fue realizado siempre por el mismo equipo, el equipo de trasplante ECMO móvil, garantizándose la coherencia y consistencia en la recopilación de datos.

Además, los resultados de nuestro estudio generan grandes implicaciones clínicas y pueden orientar para futuros análisis en el mismo campo. La identificación de tiempos

óptimos de TIC-F para cada órgano sugiere aplicaciones prácticas para mejorar la utilización de órganos en centros donde se lleve a cabo un protocolo similar al nuestro.

Sin embargo, somos conscientes que nos enfrentamos a complejidades éticas y legales, especialmente fuera de Europa, donde no existe un marco legal definido para la PRN en la DAC. Adicionalmente, la variabilidad en los protocolos entre centros y países introduce incertidumbres en la extrapolación de nuestros resultados.

CONCLUSIONES:

Se identificó una asociación inversa entre el tiempo de isquemia caliente funcional y el porcentaje de órganos abdominales extraídos, estableciendo rangos óptimos de tiempo para la extracción de hígados, riñones y páncreas. Aunque estos resultados podrían mejorar la utilización de órganos siguiendo el protocolo propuesto, se reconoce la necesidad de replicar los hallazgos en otras poblaciones antes de establecer tiempos ideales de extracción para cada órgano.

VII. SUMMARY

INTRODUCTION:

Controlled donation after circulatory determination of death (cDCD) appears to be the most effective approach to address the growing need for transplantable organs in Spain and worldwide. Despite being a process developed in recent years, numerous questions remain, including the identification of predictors for the functioning of donated organs. Functional ischemia time (FIT), defined as the time from significant hypoperfusion or hypoxia to the initiation of normothermic regional perfusion (NRP), can be a clinically influential factor in organ viability and is potentially modifiable. Thus, our study aimed to investigate the relationship between FIT and organ viability.

MATERIALS AND METHODS:

- Study Design:

Our study employed a retrospective observational cohort design, approved by the ethics committee of the INCLIVA Biomedical Research Institute. Data were collected from the University Clinical Hospital of Valencia and twelve other regional hospitals from January 1st, 2017, to December 31st, 2020. The database included cDCD donors, with details on donor characteristics, the donation process, and times related to organ extraction.

All cDCD donations followed the normothermic abdominal preservation protocol established by the Mobile ECMO Transport Unit of the Clinical Hospital of Valencia. Strict exclusion criteria were applied, such as incomplete information, lack of organ registration, and donors under 18 years.

- Statistical Analysis:

Statistical analysis focused on organ extraction as the primary outcome and FIT as the point of interest. Baseline characteristics were presented as standard deviations or medians with interquartile ranges for continuous variables and as frequencies for discrete variables. The effect of FIT on the probability of organ extraction was evaluated using relative distribution analysis.

RESULTS:

A total of 95 donors were analyzed (7 were excluded for not meeting inclusion criteria), with the potential to provide up to 570 organs. The median donor age was 62 years, with 63% being male. The most common blood type was A (48.42%), and the primary diagnosis before limitation of vital support treatment (LVST) was cerebral infarction (61.05%). A total of 341 organs were extracted, with 293 implanted. The mean total warm ischemia time (TWIT) was 18.1 minutes, and the mean functional warm ischemia time (FWIT) was 13.4 minutes.

In the relative distribution analysis, a significant inverse relationship was found between the duration of FWIT and the extraction rate for the liver, kidneys, and pancreas, although this relationship was not observed for the lungs. Optimal FWIT intervals were identified for each organ: 6 to 11 minutes for the liver and 6 to 12 minutes for the kidneys and pancreas.

DISCUSSION:

Our study represents the largest cohort study focused on the role of FWIT in organ extraction in the context of cDCD. The extraction rate was 59.82%, and the implantation rate was 86%, indicating the high efficacy and efficiency of our protocol. Consistency and data collection coherence were ensured by the consistent involvement of the Mobile ECMO transplant team. Our study's results have significant clinical implications and can guide future analyses in the same field. The identification of optimal FWIT times for each organ suggests practical applications to enhance organ utilization in centers with a similar protocol.

However, we are aware of ethical and legal complexities, especially outside of Europe, where no defined legal framework for NRP in cDCD exists. Additionally, variability in protocols between centers and countries introduces uncertainties in extrapolating our results.

CONCLUSIONS:

An inverse association was identified between functional warm ischemia time and the percentage of abdominal organs extracted, establishing optimal time ranges for liver, kidney, and pancreas extraction. While these results could enhance organ utilization

following the proposed protocol, the need to replicate findings in other populations before establishing ideal extraction times for each organ is acknowledged.

VIII. INTRODUCCIÓN

A. MODELO ESPAÑOL DE COORDINACIÓN Y TRASPLANTES

En los últimos años, la demanda de órganos para trasplantar se ha incrementado exponencialmente, debido al aumento de posibles candidatos en lista de espera para ser trasplantados (1). Sin embargo, esa gran demanda se ha visto frenada por la escasez de órganos disponibles. Para resolver este conflicto, muchos países han adoptado por nuevas estrategias que han conducido a aumentos considerables en las tasas de donación.

1. Organización Nacional de Trasplantes:

La Organización Nacional de Trasplantes (ONT) es un organismo perteneciente al Ministerio de Sanidad que se encarga de coordinar y de desarrollar las funciones relacionadas con la obtención y utilización de órganos sólidos, tejidos y células. Se organiza en base a 3 niveles: Coordinación Nacional, Coordinación Autonómica y Coordinación Hospitalaria.

Las funciones que lleva a cabo la ONT consisten en la coordinación de todas las actividades relacionadas con la donación, extracción, preservación, distribución, intercambio y trasplante de órganos, tejidos y células dentro del conjunto del Sistema Sanitario Español.

La ONT se basa en los principios de cooperación, eficacia y solidaridad, promoviendo el incremento continuado de la disponibilidad de órganos, tejidos y células para el trasplante y garantizando la más apropiada y correcta distribución de acuerdo con el grado de conocimientos técnicos y a los principios éticos de equidad que deben presidir la actividad trasplantadora.

Su principal objetivo es por tanto la promoción de la donación altruista con el único fin de que el ciudadano español que necesite un trasplante tenga las mayores y mejores posibilidades de conseguirlo.

La oficina central de la ONT coordina desde el 1 de septiembre de 1990 todas las donaciones de órganos registradas en España, en íntima colaboración con la oficina de

Barcelona gestionada por la *Organització Catalana de Trasplantaments* (OCATT) y desde la que se coordinan los intercambios de órganos con otros países europeos.

2. El modelo español de trasplantes (“Spanish Model”)

Aunque España no fue pionera en el ámbito de los trasplantes de órganos, a partir de 1992 se ha destacado como el país líder en donación a nivel mundial, gracias a la creación de la ONT en 1989.

España ostenta el único ejemplo a nivel global de un incremento sostenido a lo largo del tiempo en el número de donantes de órganos. Inicialmente, se situaba en la parte media-baja de los índices de donación en Europa, pero ha logrado alcanzar y mantener la posición con la tasa más alta de donantes fallecidos por millón de población (pmp), superando no solo a los demás países europeos sino al resto del mundo. Estados Unidos sigue a España en este liderazgo, según datos recientes (2).

Las Figuras 1 y 2 muestran la posición actual de España en comparación con otros países a nivel mundial, mientras que la Figura 3 proporciona una perspectiva específica en relación con los índices europeos.

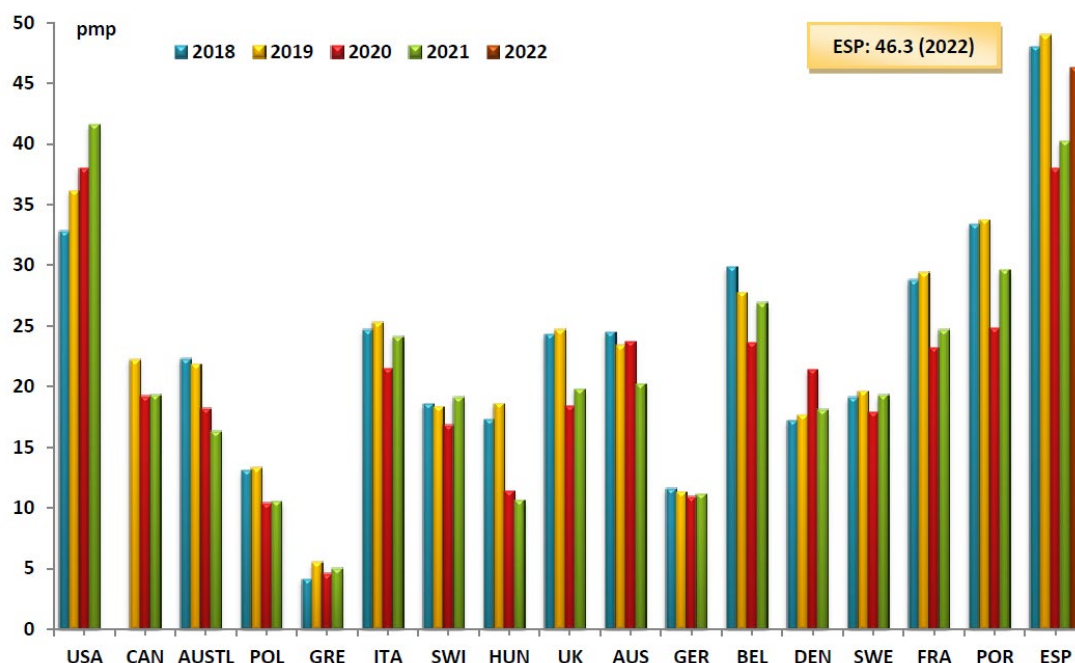


Figura 1. Tasa anual (pmp) de donantes de órganos en España y otros países. 2018-2022. Fuente: ONT

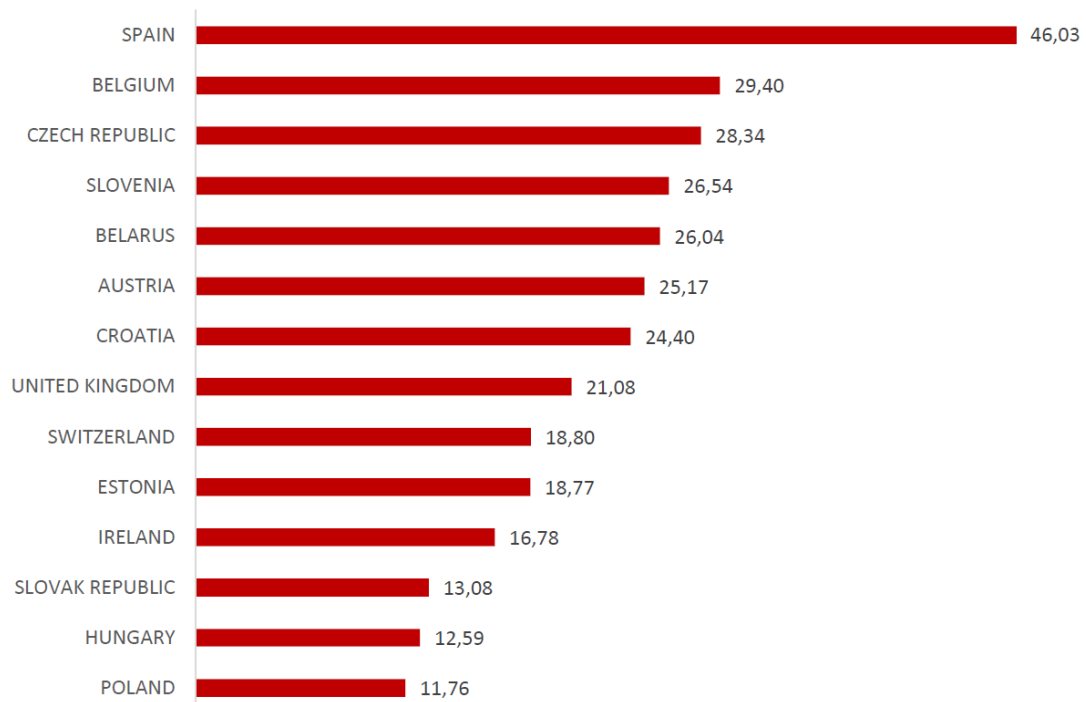


Figura 2. Tasa anual (pmp) de donantes de órganos fallecidos. Países de Europa 2022. *Fuente: IRODaT*

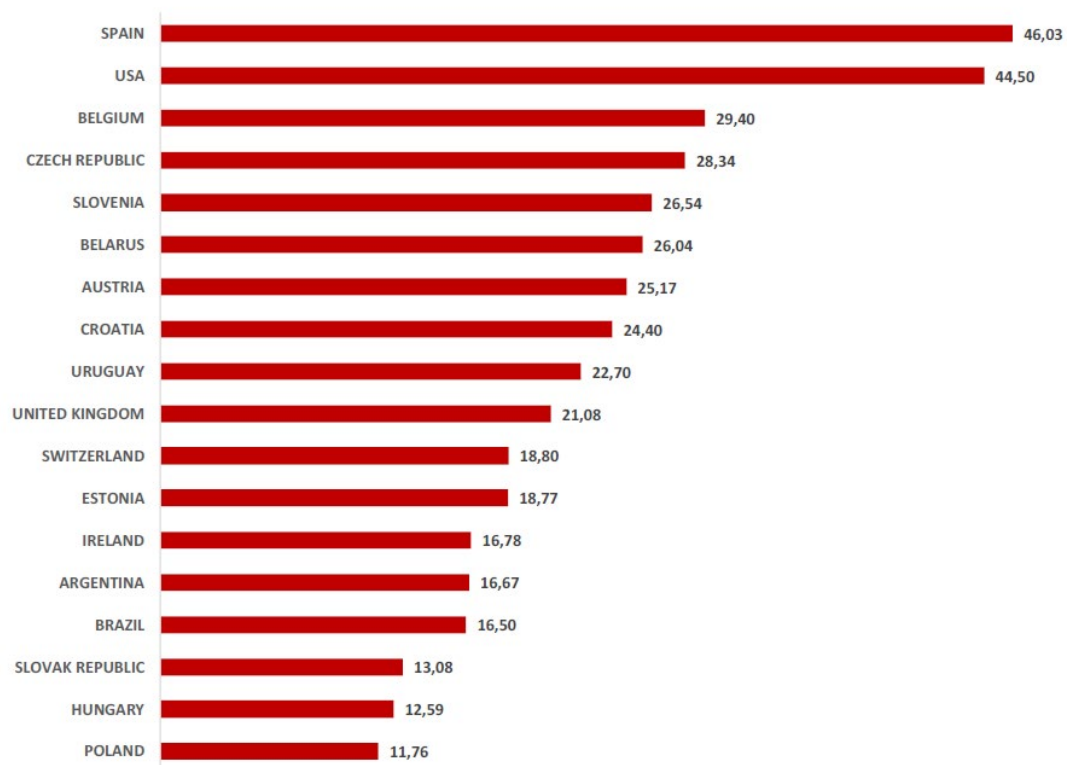


Figura 3. Tasa anual (pmp) de donantes de órganos fallecidos. Países del Mundo 2022. *Fuente: IRODaT*

Este notable incremento ha sido posible gracias al reconocido Modelo Español de Trasplantes o “Spanish Model”, una estructura organizativa estudiada en profundidad y recomendada por la organización mundial de la salud (OMS). De hecho, actualmente se intenta implementar este modelo en otros países con el objetivo de mejorar las tasas de trasplante.

Si nos fijamos en la Figura 4, observamos que España ha pasado de 22.6 donantes pmp en 1993 a 46.3 donantes pmp en 2022. Este aumento en la donación de órganos se ha reflejado también en un incremento paralelo en la actividad trasplantadora.

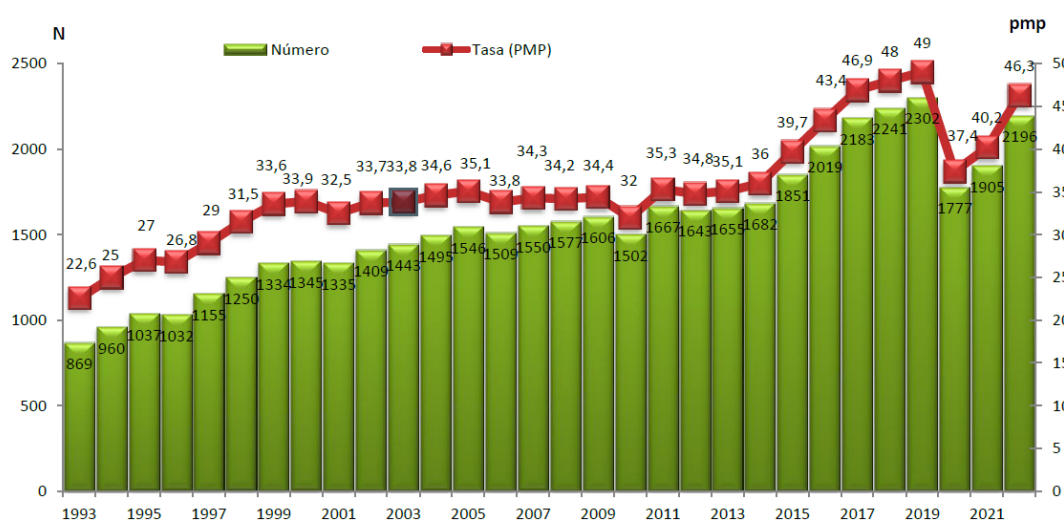


Figura 4. Número total y tasa anual (pmp) de donantes de órganos. España 1993-2022. Fuente: ONT

El éxito del Modelo Español de Trasplantes se fundamenta en los siguientes diez puntos clave:

1. Coordinador de Trasplantes: Un médico altamente experimentado en cuidados intensivos que lidera el equipo de trasplantes del hospital y está vinculado a las coordinaciones autonómica y estatal.
2. Tres Niveles de Coordinación: Estatal, autonómico y hospitalario.
3. Organización Integral: Gestión logística completa del proceso de donación, incluyendo distribución y transporte de órganos, coordinación médica de equipos, gestión de listas de espera, análisis de resultados, divulgación de información y cualquier actividad para mejorar el proceso.

4. Decisiones Compartidas: Consenso entre profesionales y administraciones para decisiones técnicas y organizativas a través de comités asesores o consejos interterritoriales.
5. Evaluación Continua de Resultados: Monitorización y evaluación periódica de datos, con auditorías internas y externas.
6. Formación Continua: Capacitación constante de todos los profesionales involucrados en la donación.
7. Financiación Pública: Financiamiento público para todas las actividades relacionadas con la donación.
8. Promoción en Medios de Comunicación: Información facilitada a medios para concienciar a la sociedad sobre la donación y el trasplante.
9. Legislación Clara y Adecuada: Definiciones claras de muerte y principios éticos fundamentales.
10. Implementación Ágil de Innovaciones: Rápida adopción de novedades para mejorar la gestión y las técnicas de trasplante.

3. Plan Donación Cuarenta

Al analizar detenidamente la Figura 4, se observa un crecimiento gradual en la actividad de donación desde principios de los años 90, que se estabilizó en 2004 y experimentó un ligero descenso en 2006 en comparación con 2005. Tras identificar posibles factores contribuyentes a esta tendencia negativa, en 2008 la ONT implementó el Plan Donación Cuarenta, una estrategia nacional para mejorar la donación y trasplante de órganos (3).

El objetivo principal era aumentar la tasa de donantes a 40 por millón de población (pmp) en el período 2008-2010. Este objetivo se consideró realista, ya que varias Comunidades Autónomas habían mantenido históricamente tasas de donación por encima de 40 pmp en años anteriores.

Los objetivos específicos incluyeron:

1. Optimizar el proceso de donación en muerte encefálica (DME), mejorando la detección de donantes potenciales, reduciendo las negativas familiares por debajo del 10%, minimizando pérdidas de donantes potenciales y evaluando rigurosamente las contraindicaciones.

2. Reducir la variabilidad entre los centros en la utilización de donantes con criterios expandidos.
3. Introducir nuevas técnicas quirúrgicas, como el Split hepático y el doble trasplante renal.
4. Potenciar la donación *in vivo*, principalmente a través del trasplante renal de donante vivo.
5. Activar el desarrollo de nuevos programas de donación en asistolia.

Tras seis años, en 2014, la tasa de donación en España alcanzó su máximo histórico con 1682 donantes (36 pmp), un aumento del 1.6%, y un total de 4360 pacientes trasplantados. Sin embargo, el objetivo de 40 donantes pmp no se alcanzó hasta 2017(4,5).

4. Plan Donación 50X22

Después de superar la meta de 40 donantes pmp en 2017 establecida por el Plan Donación Cuarenta, la ONT observó (Figura 5) un aumento continuo en el número de trasplantes de órganos sólidos, pero también un incremento en la lista de espera. En respuesta, se diseñó el Plan Estratégico Nacional en Donación y Trasplante de Órganos 2018-2022, también conocido como Plan Donación 50X22.

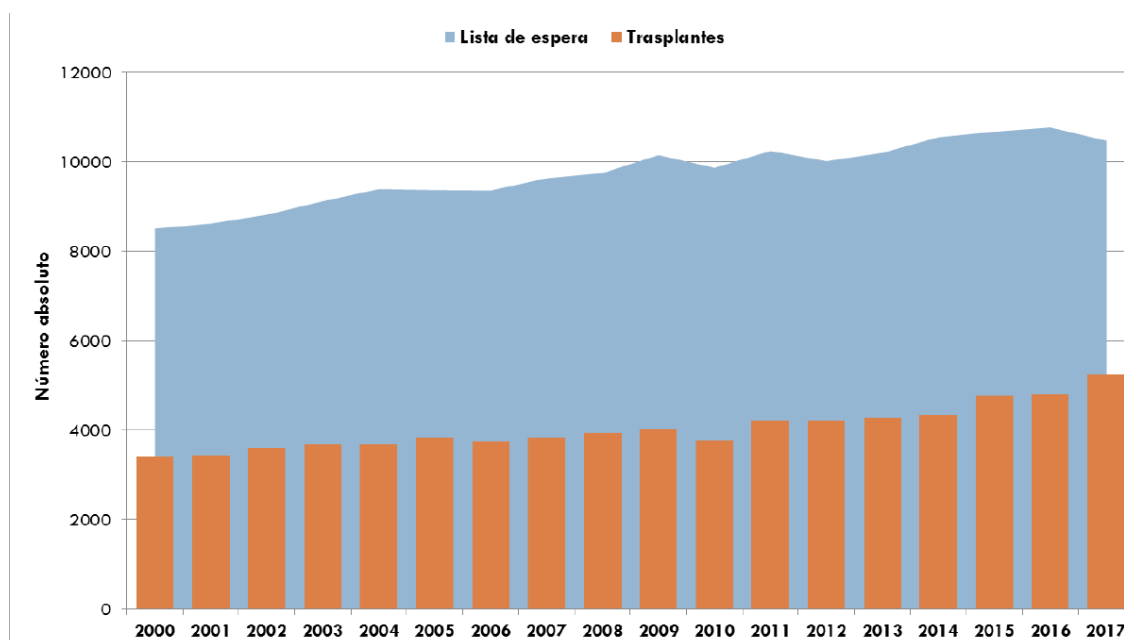


Figura 5. Evolución de la lista de espera para trasplante de órganos sólidos (riñón, hígado, corazón, pulmón, páncreas e intestino), representada por el número total de pacientes activos en

lista de espera cada año frente al número anual de trasplantes de órganos sólidos. España 2000-2017. *Fuente: ONT*

Los principales objetivos incluyeron:

1. Alcanzar los 50 donantes pmp en todas las Comunidades Autónomas y superar los 5,500 trasplantes de órganos sólidos en España en 2022.
2. Lograr 9 trasplantes pmp en el trasplante renal de donante vivo.
3. Aumentar la actividad trasplantadora en grupos de pacientes con menor probabilidad de acceder a la terapia de trasplante como los pacientes pediátricos e hiperinmunizados.
4. Implementar el Plan ONT Digital para mejorar los sistemas de información digital.
5. Reforzar la lucha contra el tráfico de órganos y abordar nuevos problemas éticos en el trasplante.
6. Potenciar la colaboración pública/privada a través de equipos de Coordinación de Trasplantes de centros autorizados.

Para lograr estos objetivos, se implementaron 40 acciones diferentes, destacando:

- Notificación precoz y sistemática de posibles donantes al coordinador de trasplantes.
- Expansión de programas de donación en asistolia controlada y no controlada. 91 programas de DAC y 11 programas de DANC en 2018.
- Ampliación de criterios de utilización de órganos de ciertos tipos de donantes.
- Reducción de la tasa de negativas a la donación.
- Fomento de la donación pediátrica y optimización del trasplante renal de donante vivo.

Gracias a estas acciones, la tasa de donación en España aumentó a 48 donantes pmp en 2018 y 49 donantes pmp en 2019, como se observa en la Figura 4. Aunque la actividad trasplantadora se vio afectada por la pandemia en 2020 y 2021, se ha recuperado en 2022, casi alcanzando los niveles previos a la pandemia con 46.3 donantes pmp.

Además, gracias a la implementación de las medidas del Plan Donación 50X22, los programas de Donación en Asistolia Controlada se han expandido desde 2018. Estas iniciativas se han fundamentado en:

- Lanzar programas de DAC en los hospitales autorizados, siguiendo los criterios establecidos en el Documento de Consenso Nacional de 2012 sobre Donación en Asistolia (6). Además, se han empleado modelos de tutorización en hospitales con potencial de DAC limitado o con escasa experiencia.
- Desarrollar recomendaciones nacionales sobre DAC en pacientes con patologías neurodegenerativas en fase terminal después de la limitación del tratamiento de soporte vital.
- Establecer acuerdos de cooperación entre cada hospital con programa de DAC y sus hospitales de referencia para trasplante.
- Incluir un código de alerta precoz de DAC a la ONT para notificar de manera temprana los posibles donantes en asistolia controlada ante la perspectiva de la LTSV, facilitando así la organización de donaciones multiorgánicas.
- Implementar equipos de perfusión móviles con dispositivos de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) para posibilitar la perfusión regional normotérmica en todos los centros con potencial de DAC.
- Continuar con actividades de formación continua en DAC a nivel local, autonómico y nacional, abordando de manera integral los aspectos éticos, logísticos y técnicos, incluyendo el manejo de dispositivos ECMO durante la PAN, en este tipo de donación.

Estas acciones han propiciado el inicio de nuevos programas de DAC en nuestro país y la implementación de equipos de perfusión móviles con dispositivos ECMO, mejorando significativamente la eficiencia de las tasas de trasplante.

B. LEGISLACIÓN EN MATERIA DE DONACION DE ÓRGANOS Y TEJIDOS

El continuo avance tecnológico en el ámbito médico, junto con el incremento en la esperanza de vida y la creciente aceptación del trasplante de órganos como terapia principal, ha motivado cambios sustanciales en la legislación sobre donación de órganos y tejidos. La singularidad del trasplante de órganos, marcada por la escasez de donantes, la dimensión solidaria y altruista, y la posibilidad de fallecer en la lista de espera, ha exigido una regulación específica.

El aumento significativo de trasplantes provenientes de donantes vivos, incluyendo programas como el trasplante renal cruzado entre donante y receptor no emparentados, así como la donación en asistolia (DA), ha impulsado la creación de normativas y leyes para adaptarse a estas nuevas tecnologías y procesos en la donación de órganos y tejidos.

1. Real Decreto 426/1980 (Ley 30/1979)

La primera legislación en España, la Ley 30/1979 (7), data de 1979 y reguló las condiciones del personal y centros sanitarios, así como los principios éticos en la donación por muerte encefálica y el trasplante de órganos. En esta ley no contempló la donación en asistolia.

2. Real Decreto 2070/1999

El desarrollo científico y tecnológico llevó a la derogación de la Ley 30/1979 en 1999 con el desarrollo del Real Decreto 2070/1999 (8). Este Real Decreto incorporaba avances tecnológicos en el diagnóstico de la muerte encefálica, puntos reguladores sobre la donación tras la parada cardiorrespiratoria y aspectos organizativos en la coordinación de trasplante a nivel estatal, autonómico y hospitalario.

El Anexo I del Real Decreto 2070/1999, basado en el Documento de consenso español sobre Donación de órganos en asistolia de 1995 (9), abordó el diagnóstico de la muerte por parada cardiorrespiratoria. Se establece que dicho diagnóstico se basará en la constatación inequívoca de la ausencia de latido cardíaco, demostrado por la falta de pulso central o trazado electrocardiográfico, así como la ausencia de respiración espontánea, durante al menos cinco minutos. La irreversibilidad del cese de las funciones cardiorrespiratorias se confirmará tras un periodo adecuado de aplicación de maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada, ajustado según la edad y circunstancias que provocaron el paro cardiorrespiratorio y en consenso con las sociedades científicas. Además, se establecen los procedimientos para las maniobras de mantenimiento de viabilidad y preservación de órganos en donantes fallecidos, que solo iniciarán tras la constancia escrita de la muerte por el equipo médico responsable de la reanimación.

Sin embargo, a pesar de la mejoría en la legislación con este Real Decreto, no se implementaron programas específicos de Donación en Asistolia Controlada.

3. Directiva 2010/45/UE

En 2010, la Directiva 2010/45/UE del Parlamento Europeo (10) fortalece la regulación en Europa, designando autoridades competentes, estableciendo requisitos para la autorización de centros y asegurando la calidad y seguridad en todo el proceso de donación y trasplante. En el aspecto ético destaca la voluntariedad y gratuidad de todo el proceso, así como la protección del donante vivo y la protección de datos personales.

4. Real Decreto 1723/2012

Este avance legislativo en Europa se vio reflejado en nuestro país en el año 2012 con el vigente Real Decreto 1723/2012 (11). Este Real Decreto incorpora al ordenamiento jurídico español la Directiva 2010/45/UE expuesta anteriormente, y otros documentos adicionales como:

- Documento de Consenso Nacional 2012 sobre donación en asistolia (6)
- la Carta de derechos Fundamentales de la Unión Europea (12)
- el Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto de las aplicaciones de la biología y la medicina (13)
- la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad (14)

El Real Decreto 1723/2012 regula el diagnóstico de muerte para la donación de órganos en España a día de hoy. Este decreto consta de 9 capítulos y 34 artículos, destacando el "Artículo 9: Requisitos para la obtención de órganos de donante fallecido" y el "Anexo I: Protocolos de diagnóstico y certificación de la muerte para la obtención de órganos de donantes fallecidos", que abordan la donación en asistolia controlada.

En el apartado 3 del Anexo I, se define el diagnóstico de muerte por criterios circulatorios y respiratorios, similar al Real Decreto de 1999, pero con dos adiciones significativas. Primero, se especifica la no indicación de maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) en casos médica y éticamente justificables, permitiendo la retirada de medidas de soporte vital. Segundo, se introducen nuevos métodos para diagnosticar la ausencia de circulación, como asistolia en electrocardiograma, ausencia de flujo en monitorización invasiva de presión arterial o ausencia de flujo aórtico en ecocardiograma. Se permite el

uso de otras pruebas si cumplen con garantías diagnósticas, agilizando el diagnóstico de muerte cardiorrespiratoria y mejorando las condiciones de los órganos para trasplante.

Estos cambios han proporcionado el marco legal necesario para la expansión de los programas de Donación en Asistolia Controlada en España.

C. TIPOS DE DONANTES DE ÓRGANOS

En la Figura 6 se presenta una clasificación de los diferentes tipos de donantes de órganos:

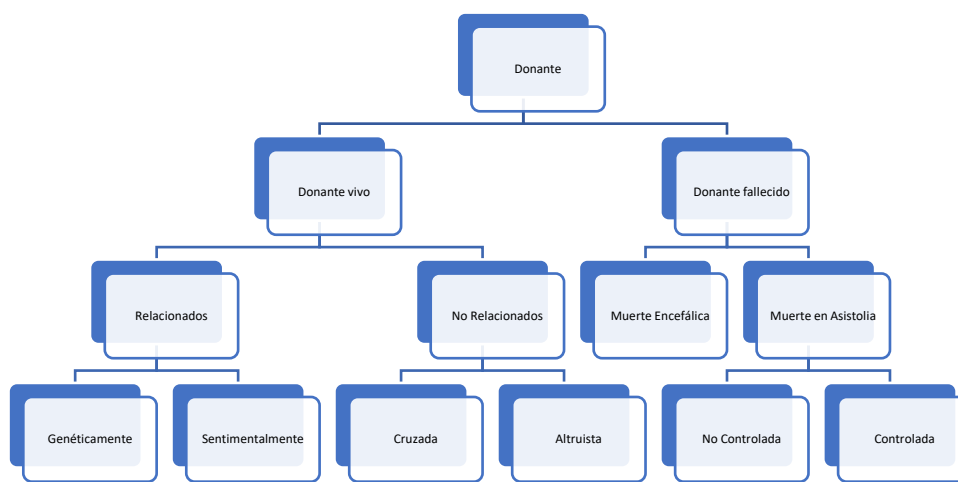


Figura 6. Diferentes tipos de donantes de órganos. *Fuente: elaboración propia*

1. Donante vivo:

Se considera donante vivo a aquella persona de la cual se extraen órganos (riñón o segmento hepático) o tejidos (sangre y sus derivados, células progenitoras hematopoyéticas) con el propósito de transplantarlos.

La normativa actual regula esta posibilidad en situaciones con grandes posibilidades de éxito del trasplante. Cualquier persona adulta y sana puede ser donante vivo, y después de evaluaciones médicas, el comité de ética del hospital y un especialista externo autorizan el trasplante. El donante vivo está protegido social y sanitariamente de por vida, sin costos económicos y con revisiones periódicas para garantizar su salud.

- Trasplante Renal de Donante Vivo:

Existen distintos tipos de donantes vivos según la relación con el receptor:

- 1) Cuando existe relación entre donante y receptor:

Relacionados genéticamente: de primer grado (padre, hermanos e hijos) o de segundo grado (abuelo, nietos o sobrinos).

Relacionados emocionalmente: matrimonio o parejas sentimentales, familia política o amigos.

2) Cuando no existe relación entre donante y receptor:

Donante Renal Altruista (donante buen samaritano): la persona dona un órgano a otra desconocida.

Donación renal cruzada: es el intercambio de donantes de riñones entre distintas parejas incompatibles (grupo ABO incompatible o por prueba cruzada positiva).

En la Figura 7 se muestra la proporción de cada tipo de relación en los trasplantes renales vivos en el año 2021.

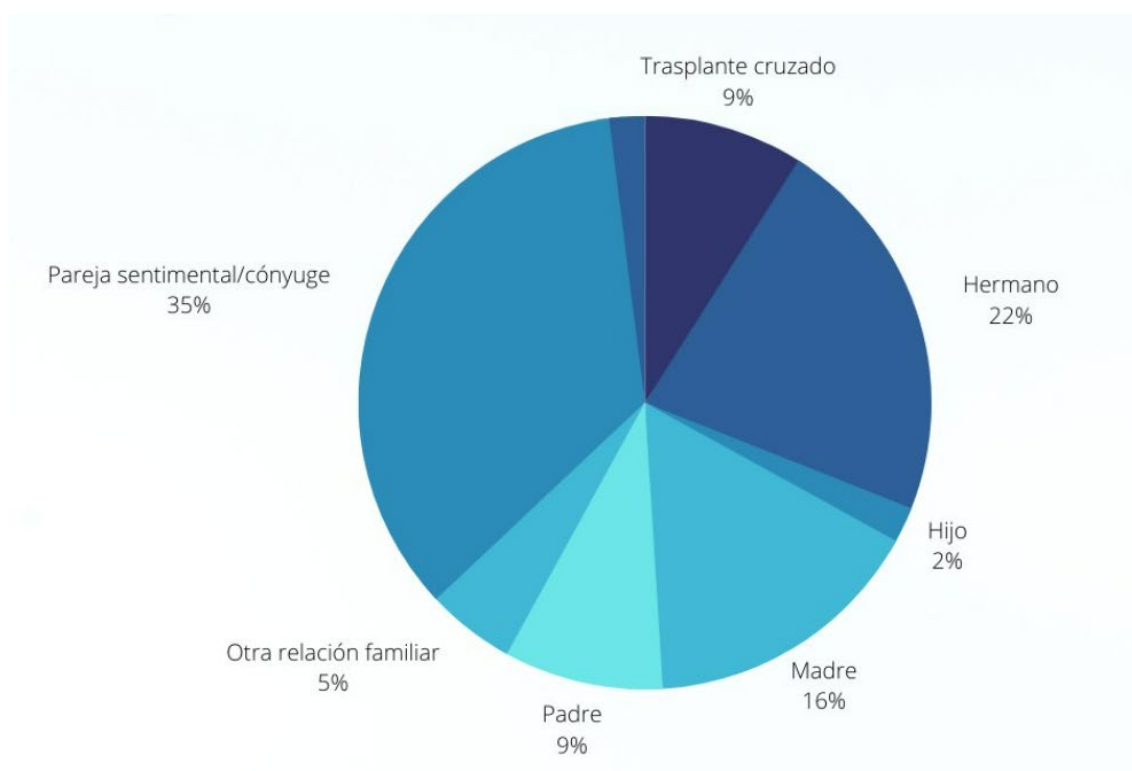


Figura 7. Relación donante-receptor en el trasplante renal vivo. Memoria de actividad 2021.

Fuente: ONT

La Figura 8 refleja la evolución de la actividad de trasplante renal de donante vivo en España, alcanzando un máximo de 423 procedimientos en 2014. Sin embargo, se observa un descenso en los últimos años, posiblemente relacionado con un aumento en la

donación de fallecidos y cambios en la indicación del trasplante de vivo. Además, la protección integral del donante vivo, componente fundamental de este programa, es todavía deficitaria desde el punto de vista económico y social.

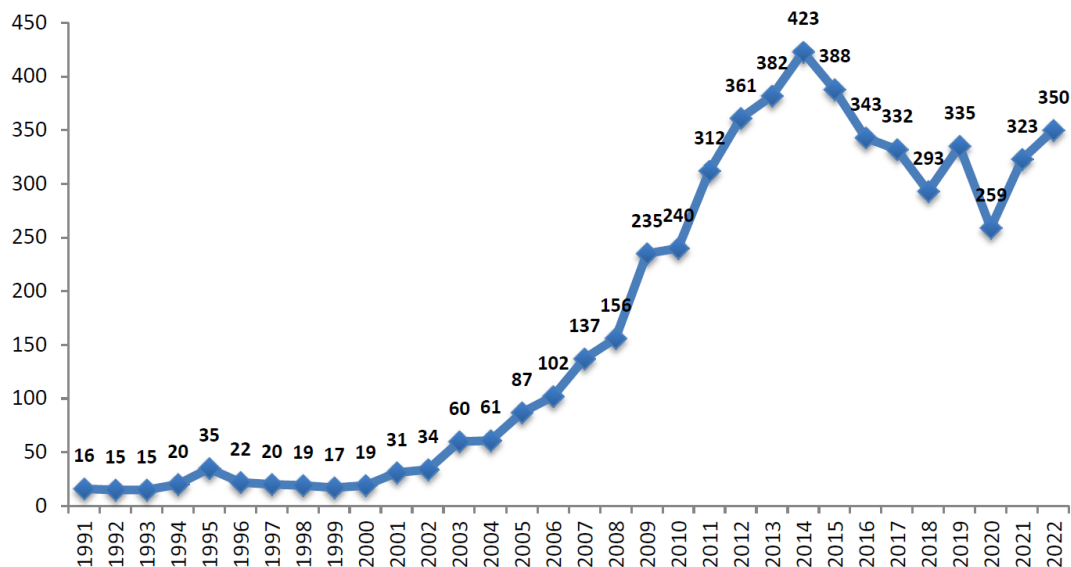


Figura 8. Evolución de la Actividad de Trasplante Renal de Donante Vivo. España 1991-2022.

Fuente ONT

- Trasplante Hepático de Donante Vivo:

El trasplante hepático de donante vivo fue inicialmente introducido para la población pediátrica debido a la dificultad de encontrar un donante fallecido que fuera compatible. Desde su introducción, la mortalidad de los posibles receptores pediátricos disminuyó y fue entonces cuando se introdujo esta modalidad en los adultos.

Sin embargo, al igual que el trasplante renal, el número de donantes vivos ha disminuido en los últimos años como se muestra en la Figura 9. Esto es debido a que a pesar de que es beneficioso para el receptor por ser realizado en condiciones óptimas, sin embargo, plantea riesgos para el donante, generando controversias éticas (15).

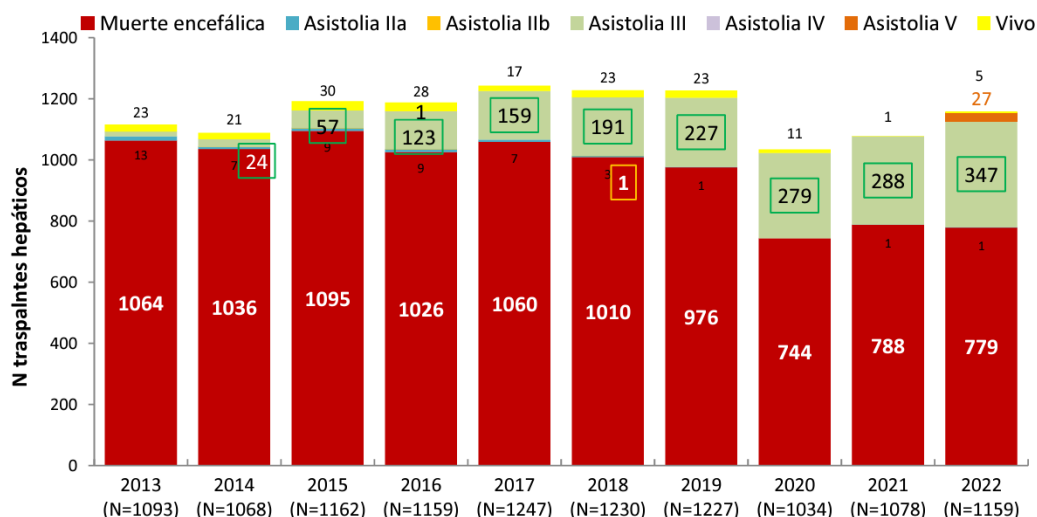


Figura 9. Procedimientos de trasplante hepático realizados en España según el tipo de donante. España 2013-2022. Fuente ONT

2. Donante Fallecido

Se clasifica en dos tipos según la legislación vigente:

- Donante en asistolia: cuyo fallecimiento se certifica por cese irreversible de la función circulatoria.
- Donante en muerte encefálica: cuyo fallecimiento se basa en el cese irreversible de las funciones encefálicas.

D. EVOLUCIÓN Y SITUACIÓN ACTUAL DE LA DONACIÓN EN ESPAÑA Y LA COMUNIDAD VALENCIANA

1. Evolución y situación actual de la donación en España

España continúa liderando a nivel mundial la donación de órganos fallecidos, junto a los Estados Unidos, con una tasa de más de 40 donantes por millón de personas (pmp) en el año 2022, como se muestra en la Figura 10.

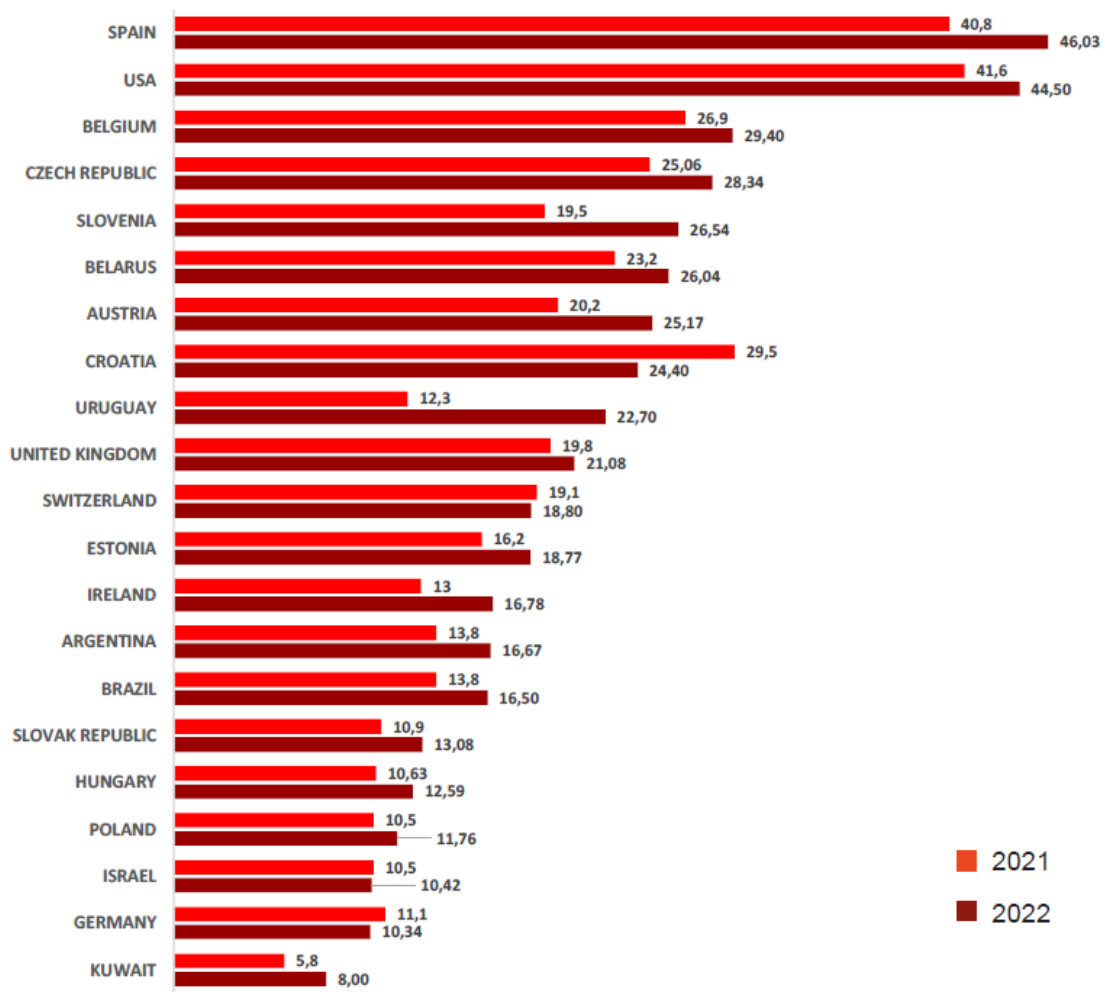


Figura 10. Comparativa de tasa anual (pmp) de donantes de órganos fallecidos. Países del Mundo 2021-22. Fuente IRODaT

Este liderazgo se debe principalmente al elevado número de donantes en muerte encefálica, como se evidencia en la Figura 11. Aunque esta forma de donación ha prevalecido a lo largo de los años, la donación en asistolia ha experimentado un notable incremento, pasando de representar menos del 6% en 2013 a constituir aproximadamente el 35% de los donantes en el año 2022.

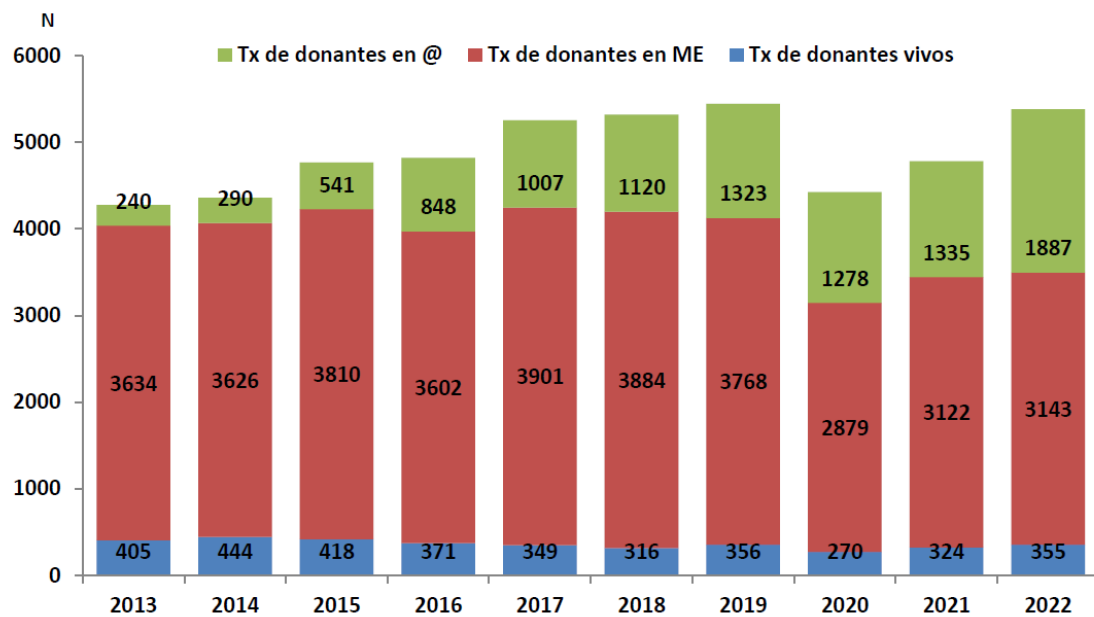


Figura 11. Evolución de la actividad trasplantadora en función del tipo de donante (números absolutos). España 2013-2022. *Fuente: ONT*

A nivel internacional, países como Estados Unidos, Bélgica y Reino Unido, al igual que España, presentan un alto porcentaje de donaciones en asistolia, aunque la donación en muerte cerebral sigue siendo más común. Holanda es el único país que destaca al mostrar que la tasa de órganos en asistolia superó a los provenientes de muerte encefálica en 2021 (Figura 12).

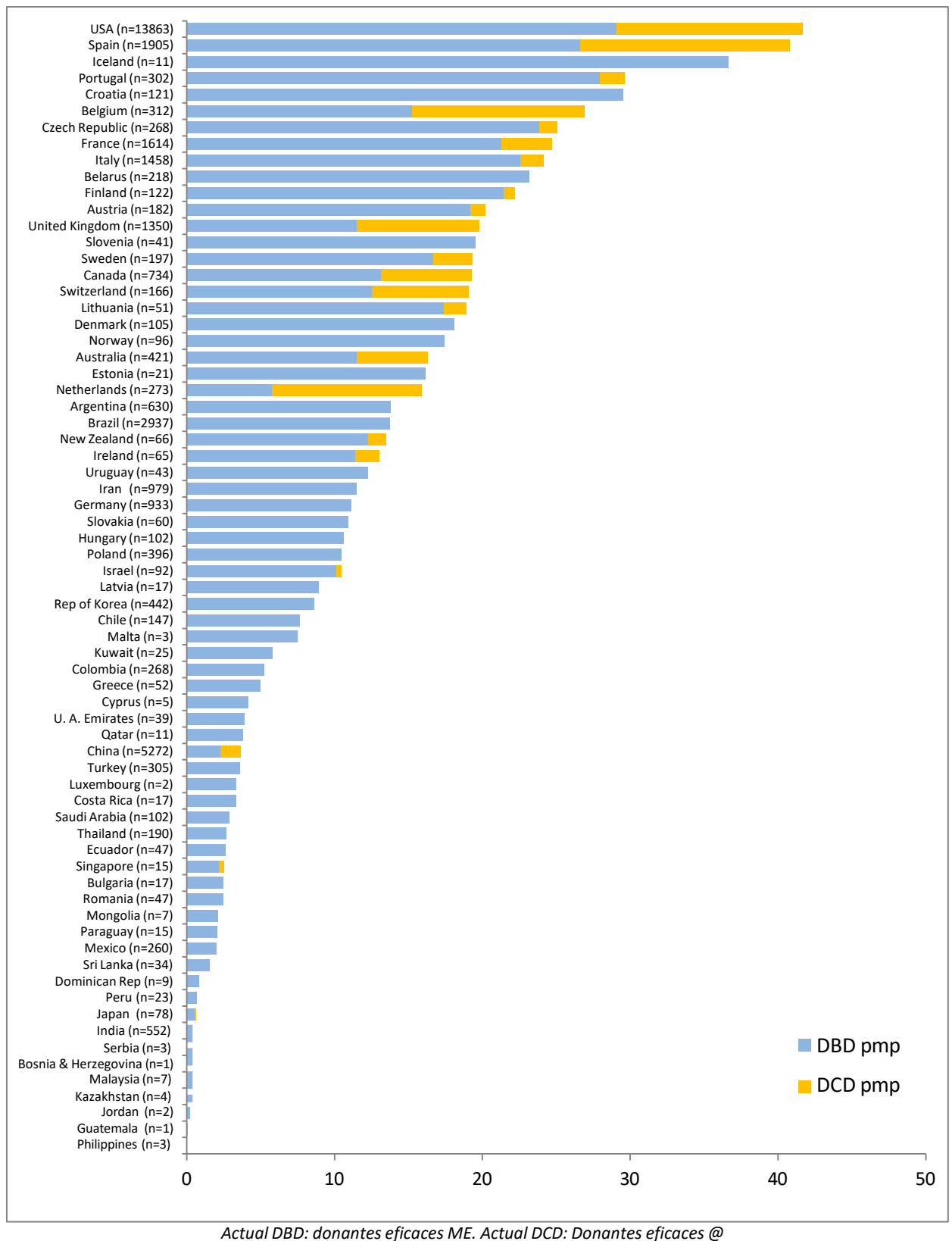


Figura 12. Tasa anual (pmp) de órganos en España y otros países: Asistolia y Muerte Encefálica. Año 2021. Fuente ONT.

A pesar de liderar en donaciones de órganos fallecidos, España no ocupa la primera posición en donantes vivos a nivel mundial ni europeo como se muestran en las Figuras 13 y 14. La tasa de donantes vivos se ha mantenido o ligeramente disminuido en los últimos años, siendo considerablemente baja en comparación con países como Turquía, Arabia Saudí e Israel. Estados Unidos, Suiza e Inglaterra también superan a España en trasplantes de donantes vivos. Y es que, en determinados países, contrariamente a lo que ocurre en España, y básicamente por razones culturales o por falta de órganos de donante fallecido, la mayoría de los trasplantes renales se realizan con órganos de donante vivo.

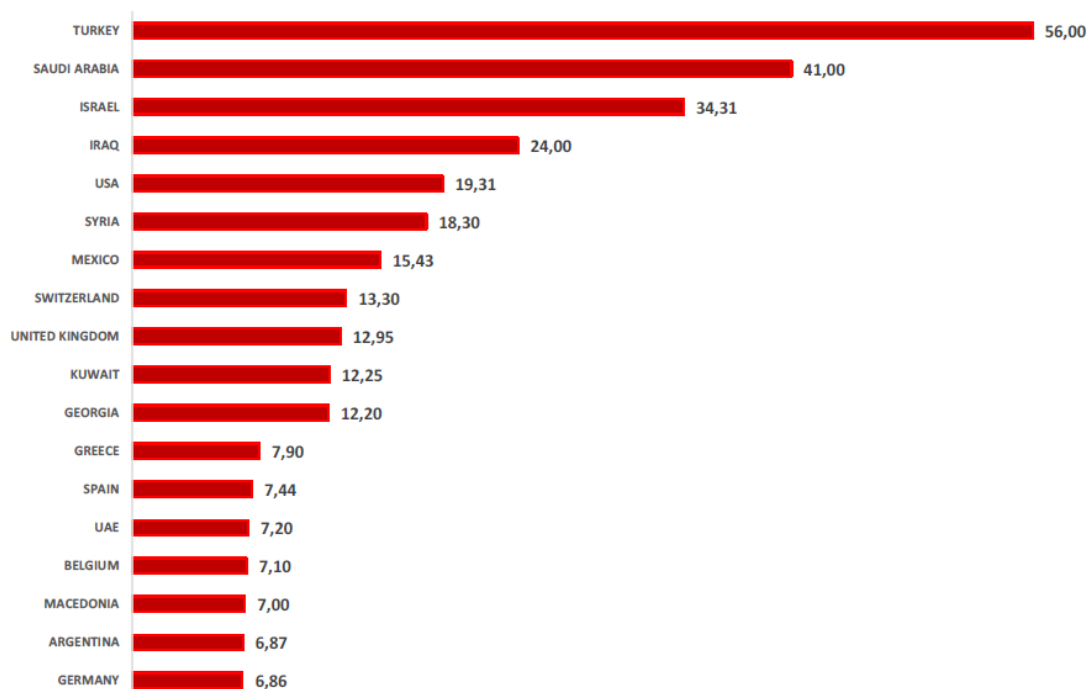


Figura 13. Tasa anual (pmp) de donantes de órganos vivos en el año 2022. Países del Mundo.

Fuente IRODaT

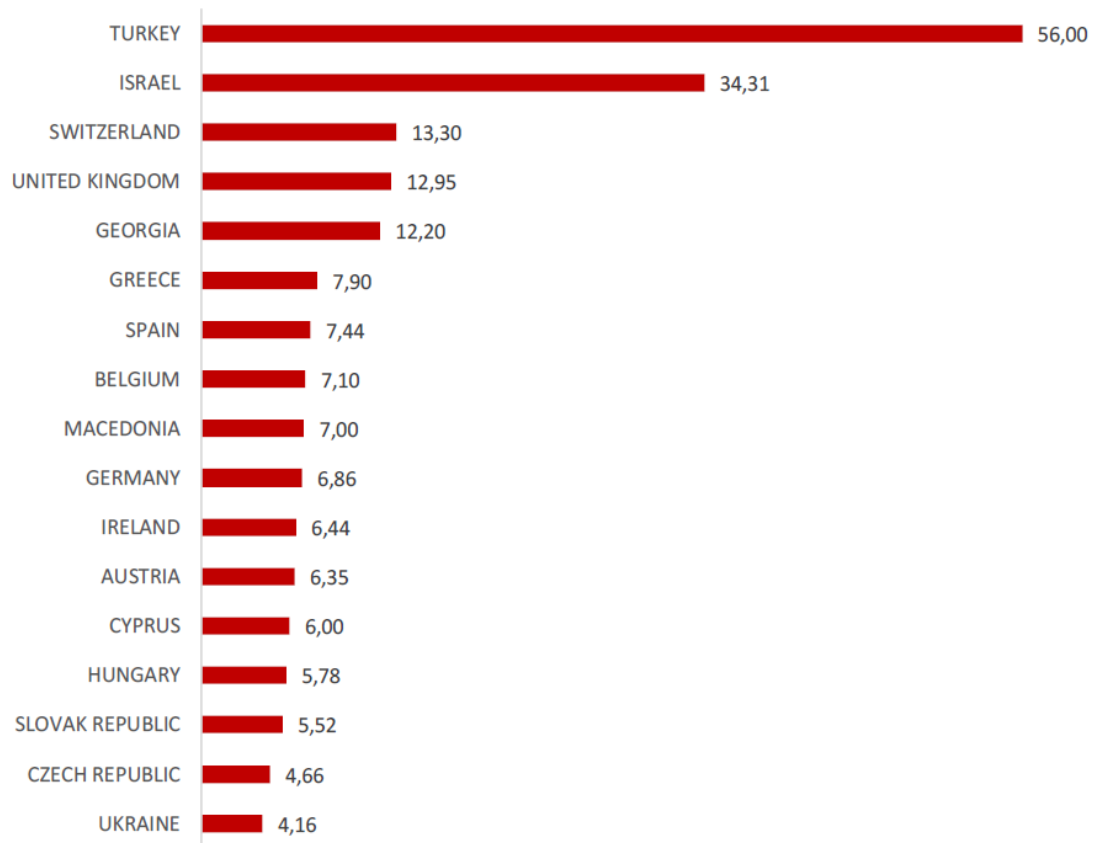


Figura 14. Tasa anual (pmp) de donación de órganos de donantes vivos en el año 2022. Países de Europa. *Fuente IRODaT*

2. Evolución y situación actual de la donación en la Comunidad Valenciana

La Comunidad Valenciana refleja un aumento similar en el número de donantes fallecidos en los últimos años. Este incremento se debe principalmente a la donación en muerte encefálica,

En el año 2022, la tasa de donaciones eficaces en la Comunidad Valenciana (49.1 pmp) superó la media de otras comunidades autónomas (46.3 pmp) como se observa en la Figura 15. Aunque la donación en muerte encefálica constituyó la mayoría, la donación en asistolia representó un porcentaje significativo, con 107 de los 250 donantes realizados (Figuras 16 y 17).

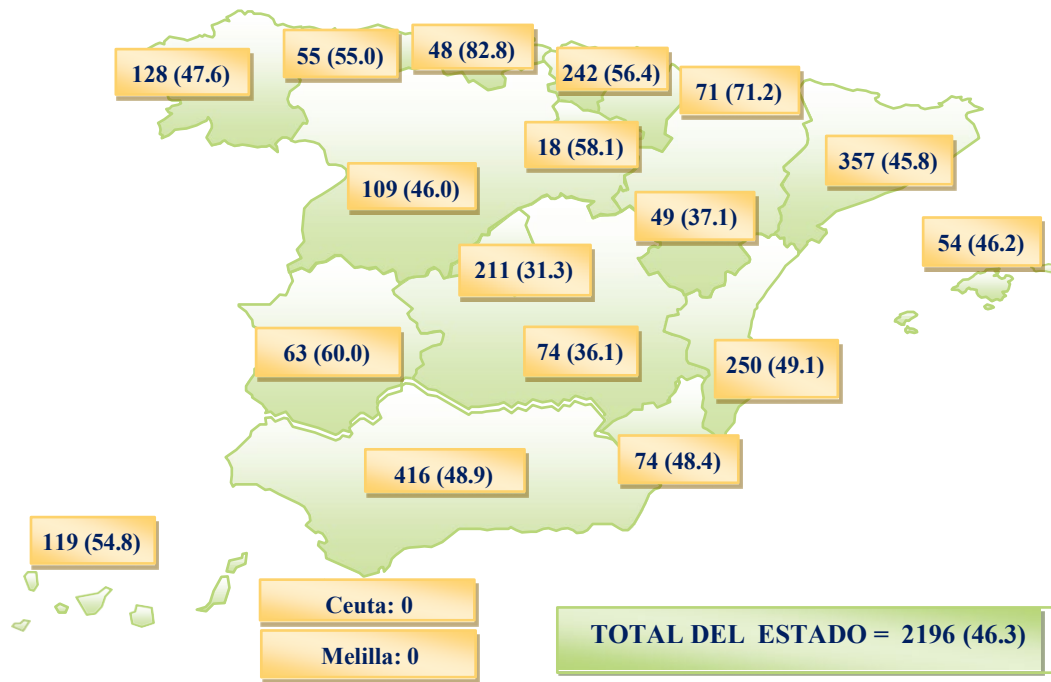


Figura 15. Donantes de órganos eficaces por CCAA: Número absoluto (Tasa anual pmp). España 2022. *Fuente ONT*

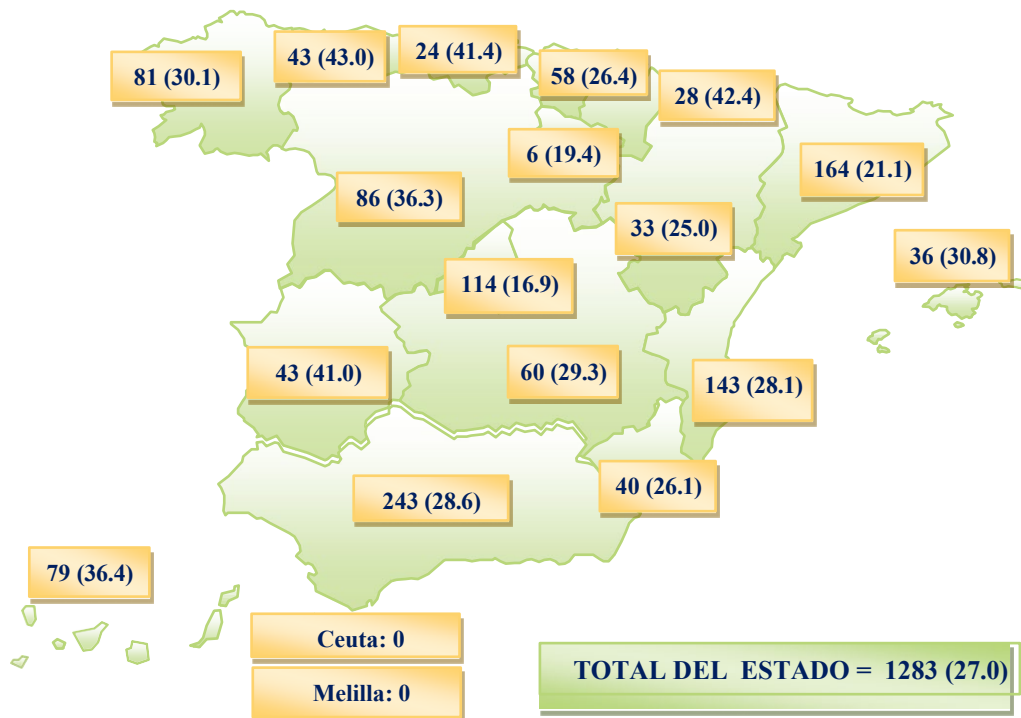


Figura 16. Donantes de órganos eficaces en Muerte encefálica por CCAA: Número absoluto (Tasa anual pmp). España 2022. *Fuente: ONT*

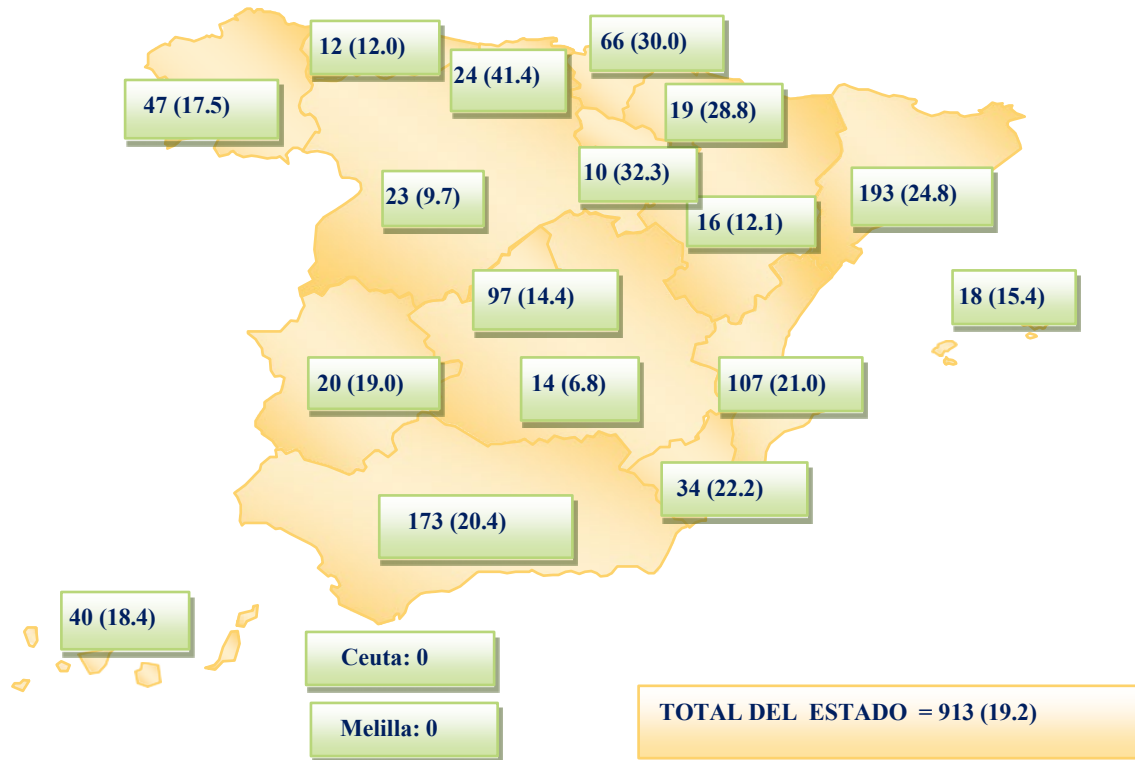


Figura 17. Donantes de órganos eficaces en asistolia por CCAA: Número absoluto (Tasa anual pmp). España 2022. *Fuente: ONT*

E. DONANTE EN MUERTE ENCEFÁLICA: ETAPAS DEL PROCESO

El proceso de donación en muerte encefálica está bajo la supervisión constante del coordinador de trasplantes y de los especialistas involucrados en dicho proceso, dividiéndose en cinco fases: detección del posible donante, valoración del mismo, diagnóstico de muerte encefálica, obtención del consentimiento informado a través de la entrevista familiar y el mantenimiento del donante (Figura 18).

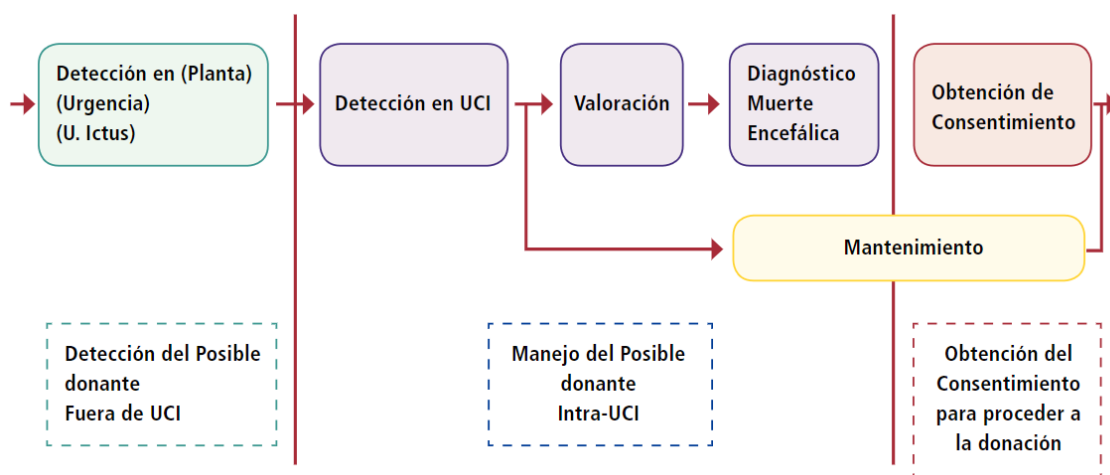


Figura 18. Fases del proceso de donación en muerte encefálica según el Plan de Donación Cuarenta ONT España. Fuente: Rojas JL. *Organ lack in Chile: how to progress?* Revista Médica Clínica Las Condes. 2010; 21:152–9.

1. Detección del posible donante

Esta fase, crucial para el éxito del proceso, implica la detección precoz del posible donante y una comunicación efectiva con los familiares, impactando directamente en el número de donantes.

La detección temprana se enfoca principalmente en unidades de cuidados intensivos y unidades de emergencia, como Urgencias, Unidad de ICTUS y Unidad Coronaria. El Plan Estratégico Donación Cuarenta (3) ha buscado identificar posibles donantes fuera de las unidades de cuidados intensivos, reflejado en la guía "El Profesional de urgencias y el proceso de donación. Recomendaciones. Grupo Colaborativo ONT-SEMES. 2015" (16).

2. Valoración del potencial donante

La valoración del posible donante, supervisada por el coordinador de trasplantes, implica una anamnesis completa, exploración física detallada y pruebas complementarias específicas para evaluar la idoneidad del donante y de los órganos potenciales. Además, se debe asegurar que no cumple ninguno de criterios de exclusión que impidan la donación a órganos

En este proceso intervienen multitud de especialistas que evalúan la idoneidad como donante una vez conformada la muerte encefálica.

3. Diagnóstico de la muerte encefálica

El diagnóstico de muerte encefálica sigue el Real Decreto 1723/2012 (17), que define la muerte encefálica como un "coma irreversible de etiología conocida". Se requiere una exploración neurológica rigurosa y, en ciertas circunstancias, pruebas instrumentales para respaldar el diagnóstico.

En España, para la certificación de la muerte encefálica a efectos de donación de órganos, será necesario un certificado de muerte firmado por 3 médicos, entre los que debe figurar un neurólogo o neurocirujano y el jefe de servicio de la unidad donde se encuentre el futuro donante. Dichos facultativos, en ningún caso podrán formar parte del equipo extractor o trasplantador de los órganos.

4. Entrevista familiar

El éxito del modelo español de trasplantes se atribuye a las técnicas de comunicación en la entrevista familiar.

Hay dos tipos de entrevistas:

- entrevista clásica: realizada después del fallecimiento del paciente. Primero el coordinador de trasplantes informa a los familiares del donante y, posteriormente, solicita el consentimiento familiar para la donación.
- entrevista previa: antes del fallecimiento previsto e irremediable del paciente. En esta entrevista, el médico a cargo del paciente primero comunica a los familiares la inminencia e inevitabilidad de su fallecimiento. Luego, el coordinador de trasplantes solicita el consentimiento a la familia para admitir al paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con el único propósito de facilitar el proceso de donación.

La legislación española reconoce el derecho informativo de los familiares y su capacidad para expresar opiniones sobre la posible donación de órganos de su familiar fallecido. Por ello, la entrevista familiar es tan importante (17).

Sin embargo, en nuestro país a diferencia de otros países europeos, existe un régimen de consentimiento presunto, según el cual, la extracción de órganos de personas fallecidas con fines terapéuticos puede llevarse a cabo si no existe una oposición expresa por parte del fallecido. La normativa también contempla la posibilidad de que esta oposición, o su

conformidad, abarque todos o algunos órganos, y se compromete a respetar dichas preferencias (17).

El coordinador de trasplantes, o su delegado, está encargado de investigar la voluntad del fallecido, verificando posibles manifestaciones a familiares o profesionales de la salud, a través de registros médicos o medios legales previos. Asimismo, se exige examinar la documentación y pertenencias del difunto.

5. Mantenimiento del donante

Una vez seleccionados los potenciales donantes, es esencial mantener su estabilidad hemodinámica para preservar la viabilidad de los órganos. El mantenimiento del donante implica procedimientos diagnósticos y terapéuticos en una unidad de cuidados críticos, protocolizados y realizados por personal entrenado, con el objetivo de minimizar pérdidas de donantes y maximizar la cantidad de órganos viables para trasplante.

Una vez seleccionados los potenciales donantes es necesario mantenerle lo más hemodinámicamente estable posible, adecuando las constantes vitales para que los órganos de futuro donante sean viables y puedan ser trasplantados.

F. DONACIÓN EN ASISTOLIA

1. Historia de la clasificación de Maastricht y de la nomenclatura

La donación en asistolia surgió como respuesta al declive de donantes en muerte encefálica en España, causado por la disminución de la mortalidad por accidentes de tráfico y enfermedad cerebrovascular. Ante esta situación, la DA se consideró una fuente alternativa para aumentar las donaciones de órganos, definiendo a los donantes en asistolia como aquellos cuyo diagnóstico de muerte se basa en el cese irreversible de la función circulatoria.

Un aspecto histórico interesante de la DA es el cambio de nomenclatura anglosajona que ha sufrido este tipo de procedimientos a lo largo del tiempo. Al inicio se le denominó “non-heart-beating donors”, donante a corazón parado, dando énfasis a la situación fisiológica del corazón que no se encontraba en movimiento. Brevemente, fue reemplazada por otras definiciones que especificaban más claramente la causa de la muerte “donors after cardiac death” y “donors after cardiocirculatory death”. Finalmente,

ha sido sustituida por la denominación más aceptada internacionalmente “Donation after the Circulatory Determination of Death” (DCD), donde se reconoce que el fallecimiento de la persona no viene determinado por la pérdida irreversible de la función cardíaca, sino por la pérdida irreversible de la función circulatoria. Curiosamente en España se adoptó el término de “Donación en Asistolia” que, aunque no es tan preciso como el término anglosajón, por diversas circunstancias, se ha decidido mantener. Esta es la nomenclatura que vamos a usar en este documento.

En cuanto a la clasificación de los donantes en asistolia, la primera clasificación de donación en asistolia fue la adoptada en la primera reunión internacional que tuvo lugar en Maastricht en 1995 y contempla cuatro categorías según el contexto del fallecimiento (18) (Tabla 1).

- Los tipos I (fallecido a la llegada) y II (muertes después de resucitación infructuosa) de Maastricht se engloban en los denominados donantes en asistolia no controlada.
- Los tipos III (muerte tras la retirada de las medidas de soporte vital) y IV (parada cardiorrespiratoria de PCR después de la muerte encefálica) constituyen los donantes en asistolia controlada.

DONACIÓN EN ASISTOLIA NO CONTROLADA	I	Fallecido a la llegada	Incluye víctimas de un accidente fuera del hospital que, por razones obvias, no van a ser resucitados. Un ejemplo es el de la víctima de un accidente de tráfico que fallece inmediatamente por una lesión cervical.
	II	Resucitación infructuosa	Incluye pacientes traídos a la urgencia hospitalaria mientras son resucitados por el personal de emergencias en la ambulancia. La resucitación es continuada por el equipo hospitalario, que notifica el caso al equipo de trasplante, una vez que decide suspender la resucitación por ser no exitosa.
DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA	III	A la espera del paro cardíaco	Incluye pacientes que van a fallecer en una unidad de cuidados intensivos, cuando el paciente o la familia han aceptado la donación de órganos.
	IV	Paro cardíaco en muerte encefálica	Incluye pacientes que sufren una parada cardíaca no esperada mientras se establece el diagnóstico de muerte encefálica o después de haber establecido dicho diagnóstico, pero antes de que sean llevados a quirófano. Es probable que primero se trate de restablecer la actividad cardíaca pero, cuando no se consigue, puede modificarse el proceso al de donación en asistolia.

Tabla 1. Clasificación de Maastricht sobre los donantes en asistolia (Maastricht 1995). *Fuente: ONT. Documento de Consenso Nacional 2012.*

Sin embargo, la Clasificación de Maastricht no reflejaba completamente la realidad en España, y en 2011 se consensuó la Clasificación de Maastricht Modificada en Madrid. Esta modificación dividía los donantes de tipo II en Extrahospitalarios e Intrahospitalarios, y los tipos I, III y IV se mantenían similares a la clasificación original (Tabla 2).

Por lo tanto, la Clasificación de Maastricht modificada quedó de la siguiente manera:

- Donante en Asistolia tipo I: fallecido sin RCP. A pesar de que las personas fallecidas tras PCR en ausencia de RCP no pueden ser donantes de órganos por el daño ocasionado por la isquemia, esta categoría se mantiene dado que sí podrían ser donantes de tejidos.
- Donante en Asistolia tipo II: pacientes que sufren una PCR y son sometidos a maniobras de RCP pero que son infructuosas.

El tipo IIa: PCR en el ámbito extrahospitalario, y son trasladados al hospital una vez se ha considerado infructuosas las maniobras de RCP realizadas, en base a los protocolos establecidos y consensuados a nivel internacional.

El tipo IIb: PCR acontecida en el ámbito intrahospitalario.

- Donante en Asistolia tipo III: pacientes cuya certificación de fallecimiento ocurre por cese irreversible de la función circulatoria tras la LTSV, aceptando como LTSV la retirada de cualquier asistencia ventricular o circulatoria, incluyendo la ECMO.
- Donante en Asistolia tipo IV: incluiría a todos aquellos pacientes que estando en muerte encefálica o en el proceso del mismo, sufren una PRC que no revierte con maniobras de RCP.

DONACIÓN EN ASISTOLIA NO CONTROLADA	I	Fallecido fuera del hospital	Incluye víctimas de una muerte súbita, traumática o no, acontecida fuera del hospital que, por razones obvias, no son resucitadas.
	II	Resucitación infructuosa	Incluye pacientes que sufren una parada cardíaca y son sometidos a maniobras de reanimación que resultan no exitosas. En esta categoría se diferencian dos subcategorías: II.a. Extrahospitalaria La parada cardíaca ocurre en el ámbito extrahospitalario y es atendida por el servicio de emergencias extrahospitalario, quien traslada al paciente al hospital con maniobras de cardio-compresión y soporte ventilatorio. II.b. Intrahospitalaria La parada cardíaca ocurre en el ámbito intrahospitalario, siendo presenciada por el personal sanitario, con inicio inmediato de maniobras de reanimación.
DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA	III	A la espera del paro cardíaco	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 enfermo.
	IV	Paro cardíaco en muerte encefálica	Incluye pacientes que sufren una parada cardíaca mientras se establece el diagnóstico de muerte encefálica o después de haber establecido dicho diagnóstico, pero antes de que sean llevados a quirófano. Es probable que primero se trate de restablecer la actividad cardíaca pero, cuando no se consigue, puede modificarse el proceso al de donación en asistolia.

*También Incluye la retirada de cualquier tipo de asistencia ventricular o circulatoria (incluyendo ECMO)

Tabla 2. Clasificación de Maastricht modificada (Madrid 2011). *Fuente: ONT. Documento de Consenso Nacional 2012.*

En 2013, la Clasificación de Maastricht se actualizó en la Conferencia de París, introduciendo el tipo V, donde el cese irreversible de la función circulatoria es por decisión del paciente, aplicable en países donde la eutanasia es legal (Tabla 3).

Hasta el momento, este tipo V se ha venido realizando en Bélgica, Canadá y Holanda. En España se introdujo a raíz de la aprobación de la Ley orgánica 3/2021 que entró en vigor el 26 de junio de 2021 (19). En esta categoría, el consentimiento para la DAC es siempre explícito: se expresa en primera persona de forma libre, consciente y tras un proceso de información y reflexión profunda que ha de ser independiente del que lleva al paciente a solicitar la prestación de ayuda para morir. En junio del 2022 se desarrolló el Protocolo nacional de donación de órganos tras la aplicación de la prestación de ayuda para morir

(20), con el objetivo de establecer un protocolo nacional español para el desarrollo armonizado de la donación tras la aplicación de la prestación de ayuda para morir en España.

Maastricht Category and type of DCD	Observations
I: Found dead (uncontrolled) I a out of hospital I b in hospital	Sudden unexpected cardiac arrest, with no attempt at resuscitation by a medical team.
II: Witnessed cardiac arrest (uncontrolled) II a out of hospital II b in hospital	Sudden unexpected irreversible cardiac arrest, with unsuccessful attempt at resuscitation by a medical team
III: Withdrawal of life-sustaining therapy* (controlled DCD)	Planned, expected cardiac arrest, following the withdrawal of life-sustaining therapy
IV: Cardiac arrest while brain dead (uncontrolled or controlled)	Sudden or planned cardiac arrest after brain death diagnosis process, but before organ recovery
V: Cardiac arrest after euthanasia†	Anticipated cardiac arrest following euthanasia or medically assisted dying

* This category mainly refers to the decision to withdraw life-sustaining therapies.

† This is not a Maastricht category, but legislation in some countries allows euthanasia. Death is anticipated but, unlike Category III, death does not follow WLST and this is therefore classified as an additional category (Category V).

Tabla 3. Clasificación de Maastricht modificada (Paris 2013). *Fuente Doerr P, editor. Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 8th Edition. France; 2022.*

Dentro de esta clasificación cobra mucha importancia la división de la Donación en Asistolia en Controlada o no Controlada:

- Donación en Asistolia No Controlada o DANC (tipo I y II):

En esta categoría, la irreversibilidad de las funciones circulatoria y respiratoria se establece debido a la imposibilidad de restaurar la función cardiorrespiratoria mediante maniobras de resucitación avanzada, siguiendo las pautas establecidas por los protocolos de las sociedades profesionales correspondientes. Se observa un periodo de “observación” sin maniobras de resucitación, fijado en 5 minutos en España, para poder declarar la muerte cardiorrespiratoria.

- Donación en Asistolia Controlada o DAC (tipo III):

En este caso, se requiere un período de observación prolongado después del cese de la función circulatoria para garantizar que no pueda ocurrir el "fenómeno de autorresucitación". A nivel internacional, este período varía de 2 a 5 minutos. Sin embargo, en España, se mantiene el mismo periodo de 5 minutos, alineado con la donación asistolia no controlada, ya que el Real Decreto 2070/1999 (8) y el Real Decreto 1723/2012 (11) definen el diagnóstico de muerte sin una distinción específica entre la DAC y la DANC.

2. Evolución y situación actual de la donación en asistolia en España

En 1995, se promulgó en España el Documento de Consenso sobre la extracción de órganos de donantes en asistolia (9), que abordó aspectos técnicos, éticos y legales de esta modalidad de donación. Este documento destacó la necesidad de modificar la legislación, ya que la Ley Española de Trasplantes 30/1979 (7) no abordaba la donación tras el fallecimiento por criterios circulatorios.

Los cambios legislativos se materializaron en el Real Decreto 2070/1999 (8), que reguló las actividades de obtención y utilización clínica de órganos humanos, incluyendo la coordinación territorial en materia de donación y trasplante. Este marco legal contempló la donación en asistolia, estableciendo criterios para determinar el fallecimiento en estas circunstancias. En este contexto normativo y legislativo, la donación en asistolia en España, fundamentada en ese momento en la donación en asistolia no controlada, se inició en ciudades muy concretas (Madrid, Barcelona y la Coruña).

En 2012, se publicó el Documento de Consenso Nacional sobre Donación en Asistolia (6), que proporcionó recomendaciones y creó un grupo de trabajo nacional. Este documento sirvió de base para la modificación de la legislación, culminando en el Real Decreto 1723/2012 (11), el primer documento legal que aborda específicamente la Donación en Asistolia Controlada.

El marco legislativo favorable ha propiciado un aumento significativo de la donación en asistolia en los últimos años, representando el 41.5% de la tasa total de donación de donantes fallecidos en 2022 (Figura 19). Este incremento se ha debido principalmente a la donación en asistolia controlada (tipo III de Maastricht), que constituye prácticamente todos los casos desde 2019 (Figura 20).

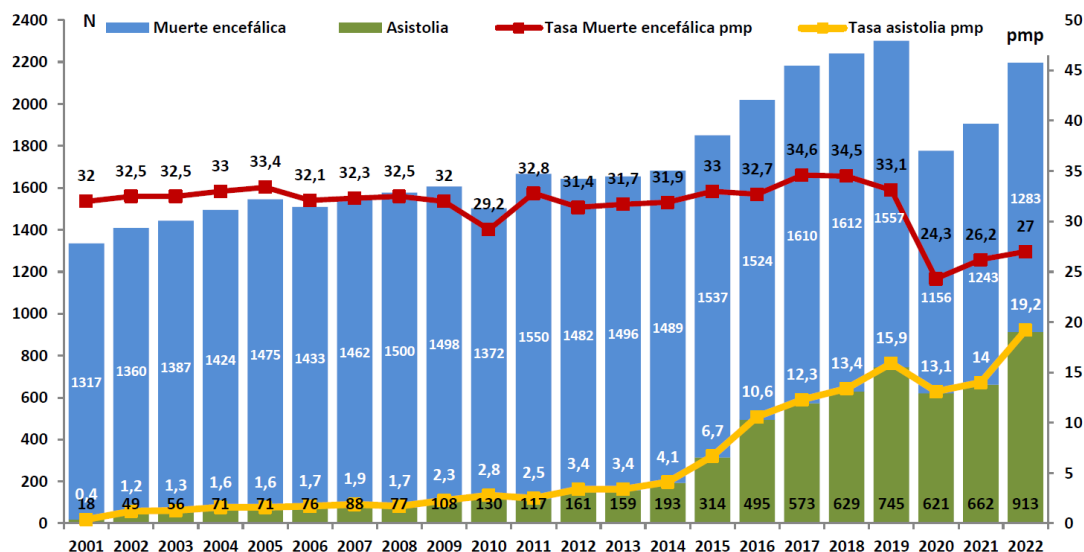


Figura 19. Número Total y Tasa anual (pmp) de donantes de órganos según el tipo de donante. España 2001-2022. Fuente: ONT

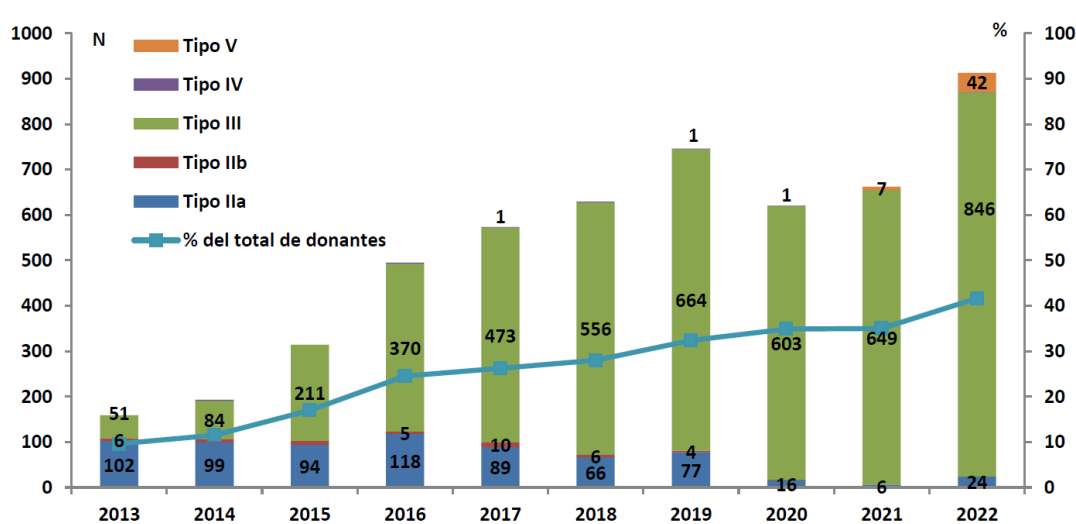


Figura 20. Evolución del número de asistolia en función del tipo (Maastricht) y del porcentaje de los donantes en asistolia sobre el total de donantes. España 2013-2022. Fuente: ONT

La creación de nuevos programas de DANC implica un gran entramado organizativo entre los servicios de emergencias extrahospitalarios y los servicios hospitalarios, lo que ha generado dificultades en el desarrollo de este tipo de donación.

Los primeros programas de DANC que se iniciaron fueron en Madrid (SAMUR-Hospital Clínico San Carlos), Barcelona (SEM-Hospital Clínic i Provincial) y La Coruña (061 de Galicia-Complejo Hospitalario Universitario A Coruña) a partir del año 1986. En un

principio, la creación de nuevos programas de DANC se limitó a localidades con una población mínima de 500.000 habitantes, por cuestiones de rentabilidad. Sin embargo, en el Plan Donación 50X22 se ha intentado fomentar la apertura de nuevos centros en localidades de menos de 500.000 habitantes. En la Figura 21 se observa la evolución de los programas de DANC en España.

Aunque se han abierto nuevos programas, la actividad de la DANC ha disminuido en España, registrándose solo 24 donantes en 2022 frente a los 72 de 2018. La DANC es practicada en pocos países, y España, junto con Francia y Rusia, lidera esta modalidad (21).

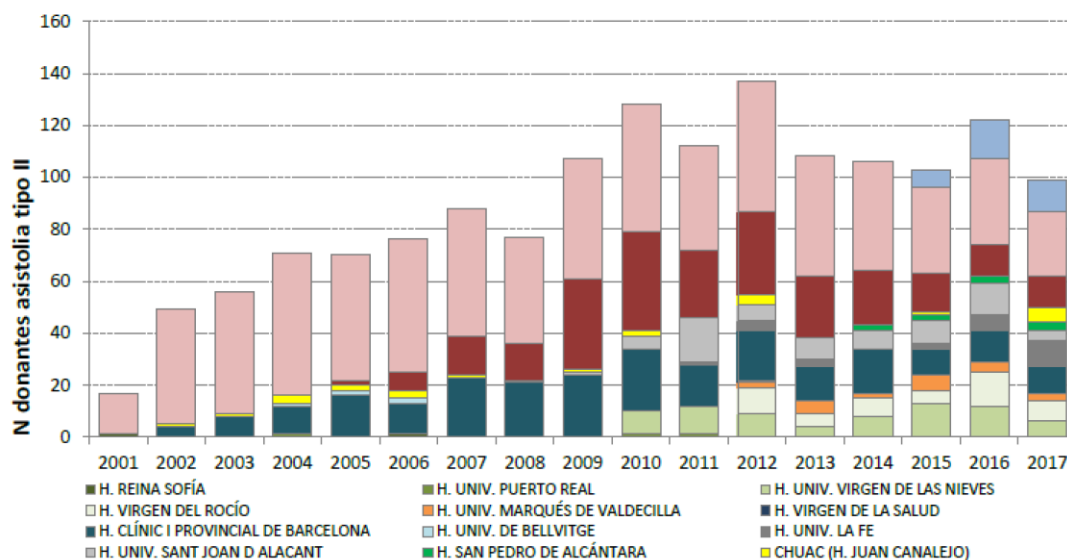


Figura 21. Evolución del número de programas de DANC en España, 2001-2017. *Fuente: Mateos Rodríguez A. Factores de la atención extrahospitalaria asociados a la evolución de órganos procedentes de donación en asistolía no controlada. Universidad Francisco de Vitoria; 2020.*

En 2012, la implementación del Real Decreto 1723/2012 marcó un hito en España al regular explícitamente la Donación Asistolía Controlada (DAC) tipo III de Maastricht. A diferencia del marco legal anterior en 1999, este nuevo marco legislativo proporcionó fundamentos claros para la DAC.

Mientras que la Donación Asistolía No Controlada (DANC) comenzó en España en 1986, la realidad de la donación tipo III fue diferente, iniciándose en 2009. Desde entonces, los programas tipo III han crecido, contribuyendo significativamente a cubrir las necesidades de trasplantes. En 2017, España alcanzó un máximo histórico con 573 donantes en

asistolia, liderando el ranking mundial con una tasa de 12.3 donantes por millón de población (pmp), superando por primera vez a Bélgica, Holanda y el Reino Unido (Figura 19).

En 2022, se registró un nuevo récord con 912 donantes en asistolia, siendo 846 donantes tipo III de Maastricht, representando el 92.7% del total de donantes en asistolia (Figura 20). España lideró mundialmente en Donación en Asistolia con una tasa de 19.14 pmp, seguido por Estados Unidos (14.27 pmp) y Bélgica (13 pmp), como se muestra en la Figura 22.

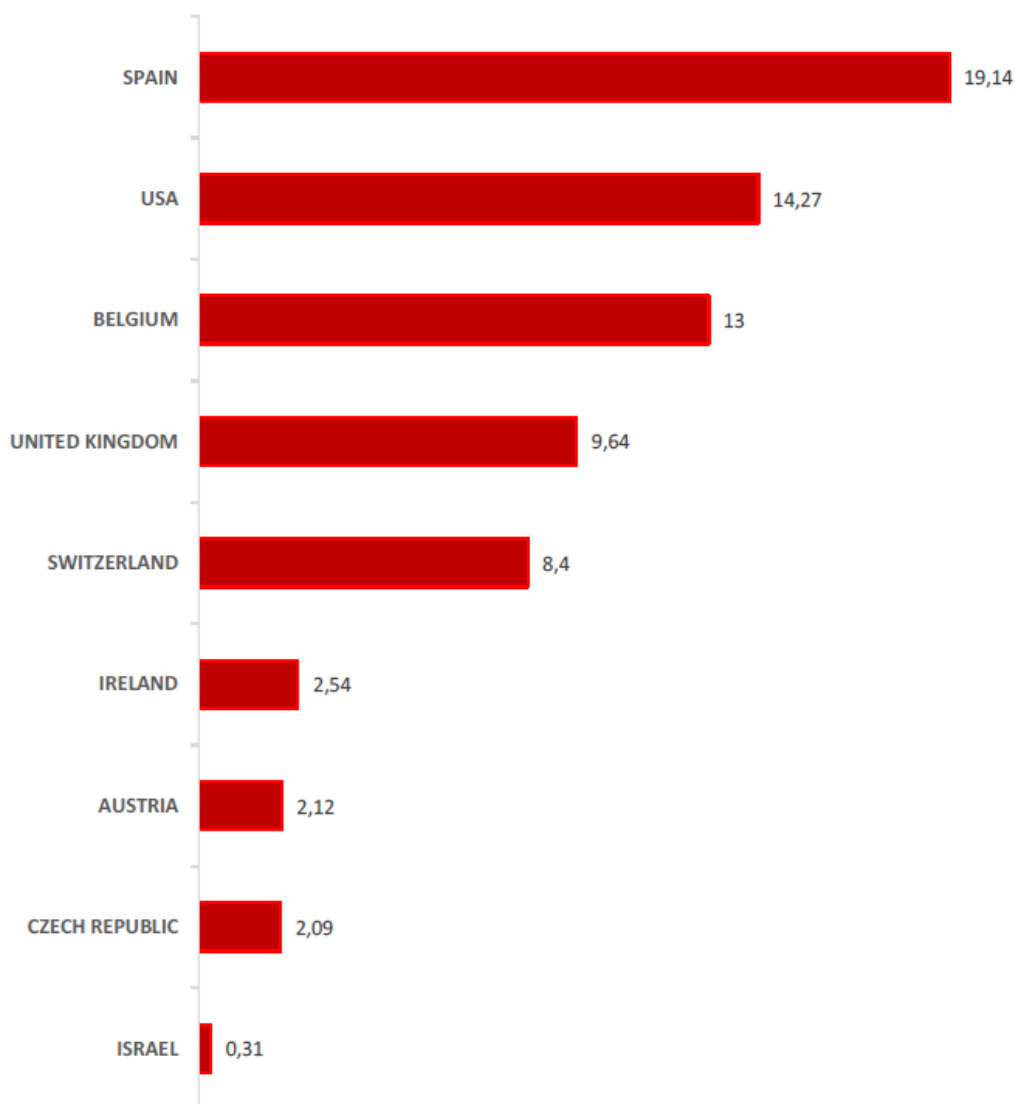


Figura 22. Tasa anual (pmp) de donantes en asistolia controlada. Países del Mundo 2022. *Fuente: IRODaT*

Respecto a la situación actual en las CCAA, en 2021 y 2022, Cataluña encabezó las donaciones en asistolia en España, seguida por Andalucía y Valencia. La tasa de donación en la Comunidad Valenciana aumentó de 16.8 pmp en 2021 a 22.2 pmp en 2022 como se observa en la Figura 23.

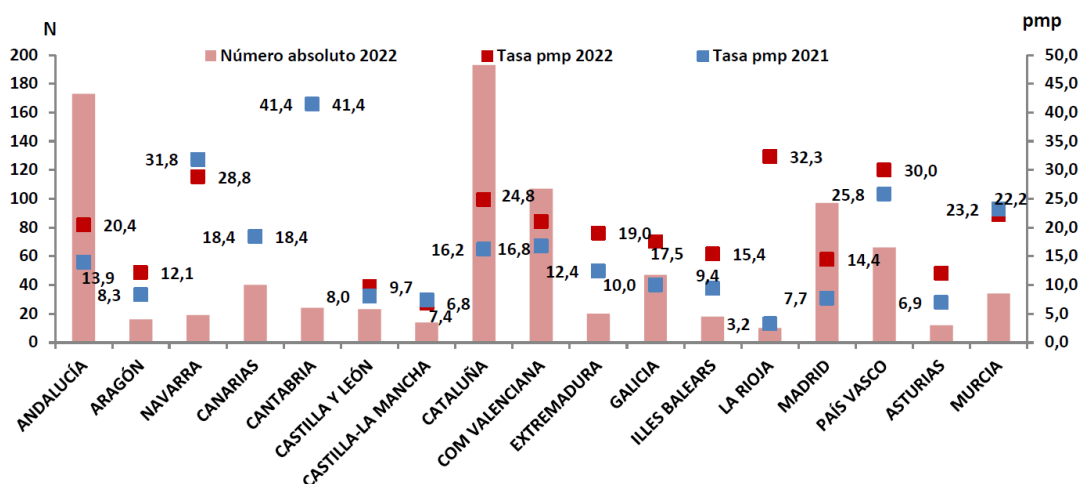


Figura 23. Donantes en asistolia generados en España por Comunidad Autónoma. España 2021-2022. Fuente: ONT

G. DONACIÓN EN ASISTOLIA NO CONTROLADA: ETAPAS DEL PROCESO

Los donantes en asistolia no controlada son aquellos que experimentan una parada cardiorrespiratoria, a la que se aplican maniobras de RCP avanzada consideradas infructuosas. Para ser considerados donantes, deben cumplir ciertos criterios de inclusión (21):

1. Condiciones generales en relación con enfermedades neoplásicas, sistémicas o transmisibles.
2. Edad entre 18 y 60 años (algunos programas aceptan rangos superiores).
3. Hora de la parada cardíaca conocida.
4. Intervalo de tiempo desde la parada hasta el inicio de la RCP avanzada menor a 15 minutos.
5. Tiempo desde la hora estimada de la parada cardíaca hasta el inicio de la preservación menor a 150 minutos.
6. Causa de la muerte conocida o sospechada, excluyendo agresiones.

7. No sospecha de lesiones sangrantes en el tórax.

Durante la Donación en Asistolia No Controlada (DANC), se busca reducir los tiempos de isquemia para mejorar la viabilidad de los órganos extraídos. Los tiempos relevantes incluyen el tiempo de parada, tiempo de RCP, tiempo de isquemia caliente (TIC), tiempo de preservación y tiempo de isquemia fría (TIF) (Figura 24).

- Tiempo de parada: tiempo desde la parada cardíaca hasta la llegada de los servicios de emergencia e inicio del soporte vital avanzado
- Tiempo de RCP: tiempo desde el inicio del soporte vital avanzado hasta el inicio de los procedimientos de preservación
- Tiempo de isquemia caliente o TIC: suma del tiempo de parada y del tiempo de RCP.
- Tiempo de preservación: tiempo desde el inicio de las maniobras de preservación hasta el inicio de la extracción.
- Tiempo de isquemia fría o TIF: tiempo desde el inicio de la perfusión fría hasta la cirugía del trasplante.

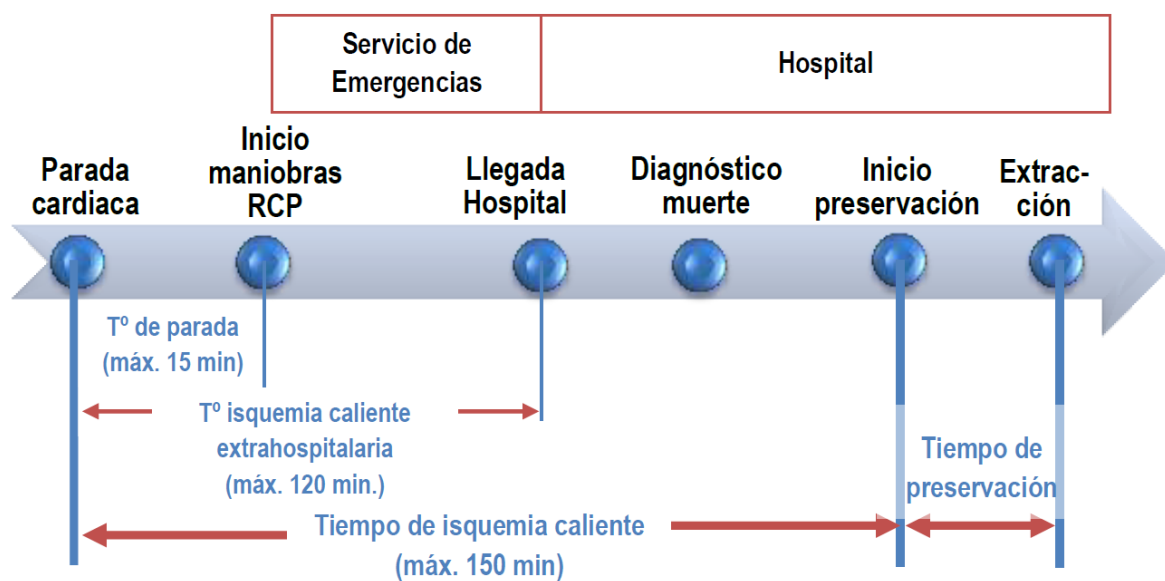


Figura 24. Tiempos en el proceso de donación de órganos en asistolia no controlada. *Fuente: ONT. Documento de Consenso Nacional 2012*

La logística de la DANC se divide en los siguientes pasos (Figura 24):

1. Logística Extrahospitalaria:

La activación del protocolo de DANC recae en el médico del servicio de emergencias extrahospitalario. Cuando se presenta una situación de parada cardiorrespiratoria en pacientes que cumplen con los criterios previamente mencionados y después de realizar 20 minutos de maniobras de Resucitación Cardiopulmonar (RCP) avanzada sin éxito, se procede a la activación del protocolo. Una vez que se toma esta decisión, se informa sobre la posibilidad de donación al centro coordinador de emergencias, que a su vez activa al coordinador de trasplantes del hospital correspondiente. Tras la aceptación por parte de este último, se inicia el transporte desde la escena hasta la zona de recepción del hospital. Durante el traslado, se mantiene al paciente con ventilación mecánica y masaje cardíaco intermitente.

2. Logística Intrahospitalaria:

Tras su activación, el coordinador de trasplantes inicia las acciones intra-hospitalarias, que comprenden la certificación médico legal del fallecimiento y la solicitud de autorización al juzgado de guardia para la canalización del paciente y su mantenimiento en circulación extracorpórea, con un límite de 120 minutos. Posteriormente, se procede a recopilar información de los familiares cercanos y obtener su consentimiento expreso para la donación, así como a solicitar una segunda autorización al juzgado de guardia para la extracción de los órganos, tarea que debe completarse antes de transcurrir 240 minutos desde la hora estimada de la parada cardiorrespiratoria inicial.

La preservación previa a la extracción se lleva a cabo mediante la conexión a circulación extracorpórea, realizada por cirujanos de cada hospital a través de la canulación de la arteria y vena femoral. En este punto, se interrumpe la cardiocompresión y la ventilación mecánica, marcando el final de la intervención de los servicios de emergencia extrahospitalarios. A partir de este momento, el paciente pasa a ser responsabilidad de los equipos de trasplante de cada hospital, quienes, cumpliendo con los requisitos legales y en comunicación continua con la familia, proceden a la extracción de los órganos.

3. Preservación de los órganos

Después de diagnosticar la muerte del paciente, conforme a lo establecido por la legislación vigente, se restablece la compresión cardíaca mecánica y la ventilación

mecánica, dando inicio al proceso de preservación de órganos. En esta fase, se emplean procedimientos similares a los utilizados en la Donación en Asistolia Controlada (DAC), los cuales se detallarán en la siguiente sección.

En los últimos años, se ha consolidado la perfusión abdominal, ya sea normotérmica o hipotérmica con ECMO, como la elección preferida para la preservación de órganos abdominales, según lo respaldan los avances recogidos en la literatura.

4. Determinantes de la viabilidad de los órganos

La duración de la isquemia caliente se postula como uno de los factores más cruciales en este contexto. Se recomienda evaluar tanto el tiempo de asistolia (menos de 15 minutos) como el lapso entre la asistolia y el inicio de la técnica de preservación de los órganos, con un límite máximo de 150 minutos para la isquemia caliente en su totalidad. En situaciones en las que se desconozca este período, se aconseja considerar otros indicadores indirectos de la afectación isquémica, como los perfiles bioquímicos renal y hepático, así como el equilibrio ácido-base, para valorar el grado de hipoxia y acidosis.

Con el objetivo de mejorar la probabilidad de éxito después del trasplante, los diversos equipos han establecido rangos de edad máximos (50-60 años), más allá de los cuales se descarta la consideración de potenciales donantes, dada la alta probabilidad de obtener órganos no aptos para el trasplante. En la Figura 25 se observa la edad de los donantes de órganos en asistolia tipo II.

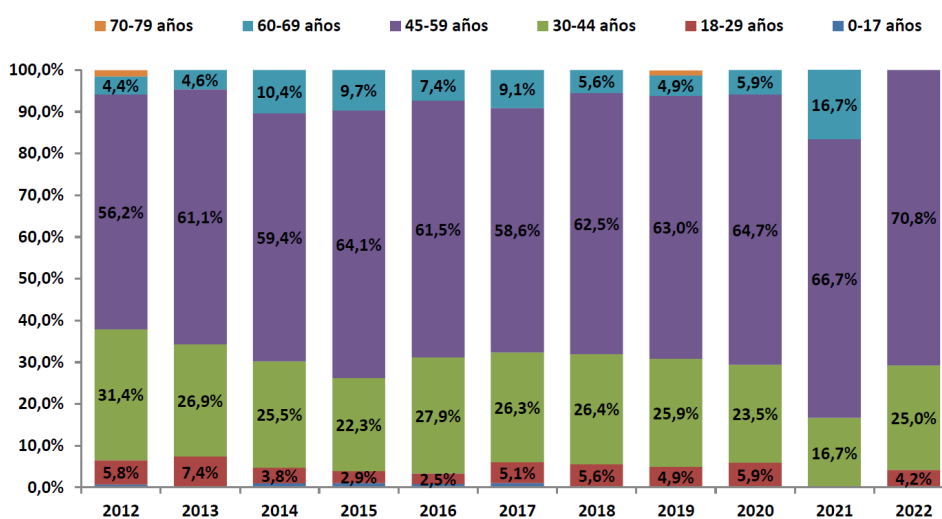


Figura 25. Grupos de edad de los donantes de órganos en asistolia tipo II (%). España 2013-2022.

Fuente: ONT

Los donantes en asistolia suelen presentar factores de riesgo cardiovascular asociados, como hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia y tabaquismo, entre otros. Por este motivo, resulta fundamental llevar a cabo una evaluación exhaustiva de su impacto en la función renal, hepática y pulmonar.

H. DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA: ETAPAS DEL PROCESO

Se consideran potenciales donantes en asistolia tipo III aquellos pacientes sin contraindicaciones aparentes para la donación, en los que, por su patología de ingreso y su desfavorable evolución posterior, se ha decidido de forma consensuada con la familia la LTSV, y en los que es previsible que tras la retirada de estas medidas se produzca la parada cardiorrespiratoria dentro de un periodo de tiempo compatible con la donación de órganos.

A diferencia de la DANC, la DAC es un proceso anticipado y convierte la donación en un proceso programado.

En 2012, la ONT publicó el Documento de Consenso Nacional sobre Donación en Asistolia (6), que establece las etapas necesarias en cualquier protocolo de DAC tipo III de Maastricht:

1. Limitación o adecuación del tratamiento de soporte vital (LTSV).

La determinación de la LTSV se lleva a cabo de manera previa e independiente a la consideración de la donación de órganos. Este proceso se rige por el protocolo específico de LTSV establecido por cada centro hospitalario. Dicho protocolo es elaborado por el servicio de Medicina Intensiva y/o de Anestesiología y requiere la aprobación del comité de ética intrahospitalario, ajustándose a las directrices del grupo de bioética de la SEMICYUC.

El médico encargado del paciente, basándose en la evolución y la respuesta a las medidas de soporte vital implementadas, y considerando la futilidad de las mismas, propone en una sesión clínica la LTSV. Se tienen en cuenta múltiples factores como escalas de gravedad, valoración individual, experiencia del personal clínico, estado de salud previo, comorbilidades y edad del paciente.

Las preferencias del paciente, expresadas a través del principio de autonomía, ya sea directamente o mediante un Documento de Voluntades Anticipadas, también se tienen en cuenta. Es recomendable involucrar al personal médico y de enfermería que ha estado siguiendo al paciente diariamente en la discusión del caso, buscando un consenso.

La propuesta se comunica a los familiares del paciente, acompañada de una explicación detallada de las decisiones tomadas. Es crucial que la familia comprenda que la LTSV no implica desatención, sino un cambio en el objetivo terapéutico hacia el confort del paciente. En este contexto, el papel del personal de enfermería es fundamental para garantizar el bienestar del paciente a través de cuidados básicos y psedoanalgesia.

Ante posibles desacuerdos entre el equipo sanitario o con los familiares, se aconseja mantener el tratamiento completo y posponer la decisión de LTSV. Se fomenta la presencia y acompañamiento de los familiares, extendiendo, en la medida de lo posible, el horario de visitas después de que se hayan explicado y comprendido las distintas fases del procedimiento.

➤ Protocolo de LTSV del Hospital Universitario Clínico de Valencia:

El Hospital Universitario Clínico de Valencia cuenta con un protocolo de LTSV, requisito esencial para llevar a cabo donaciones en estas circunstancias. Dicho protocolo ha sido aprobado por la Dirección del Centro, la Comisión de Bioética, el Servicio de Medicina Intensiva y el Servicio de Anestesiología y Reanimación, y está accesible a través de la intranet del hospital.

Consideraciones específicas del protocolo de LTSV:

- La decisión de la LTSV siempre precederá y será independiente de la posibilidad de donación de órganos.
- El coordinador de trasplantes no participará en ningún momento en esta decisión.
- En ningún caso se contemplará la posibilidad de donación antes de la LTSV.
- El equipo médico responsable de la LTSV debe informar al coordinador de trasplantes del hospital sobre la existencia de un potencial donante.
- Una vez aceptada la LTSV, se procederá a la evaluación del paciente como posible donante, llevada a cabo por el médico responsable y el coordinador de trasplantes.

2. Selección de donantes.

Al evaluar la elegibilidad de estos pacientes, se deben considerar las condiciones generales de todos los donantes, excluyendo contraindicaciones clínicas como neoplasias, infecciones no controladas, disfunción multiorgánica o patologías sistémicas que puedan impedir la donación. Cualquier duda al respecto debe ser consultada al coordinador de trasplantes.

Se han de tener en cuenta las condiciones generales de todos los donantes respecto a la ausencia de contraindicación clínica para la donación, ya sea neoplasia, infección no controlada, disfunción multiorgánica o patología sistémica que impida la donación. Ante cualquier duda consultar CT.

Las situaciones que pueden conducir a la Donación en Asistolia Controlada (DAC) incluyen:

1. Pacientes con patología neurológica grave y pronóstico funcional catastrófico, donde la evolución a muerte encefálica no es previsible, como aquellos en coma, estado vegetativo por lesiones cerebrales de causa isquémica, hemorrágica o traumática, encefalopatía anóxica, lesiones medulares altas o enfermedades neuromusculares avanzadas. Es fundamental destacar que la donación de órganos en muerte encefálica tiene un rendimiento superior a la DAC tipo III, tanto en el número de órganos válidos como en los resultados del trasplante, dependiendo del órgano. Por lo tanto, la DAC tipo III solo se considerará cuando no sea esperable la evolución a muerte encefálica.
2. Pacientes con patologías médicas respiratorias y/o cardiológicas con evolución y pronóstico desfavorables, en los cuales las medidas terapéuticas aplicadas han resultado ineficaces.

En la Figura 26 y 27 se presentan las diferentes causas de muerte de los donantes en DAC y en ME a lo largo de los años. Al examinar la Figura 26, se observa que, la principal causa de muerte entre los donantes en asistolia controlada fue el accidente cerebrovascular seguido por la encefalopatía anóxica. En contraste, al analizar la Figura 27, se destaca que, en la donación por muerte encefálica, la primera causa, con una marcada disparidad, fue el accidente cerebrovascular. Esto sugiere que la mayoría de los

pacientes con encefalopatía anóxica, considerados como posibles donantes de órganos, finalmente son incluidos en el programa de DAC.

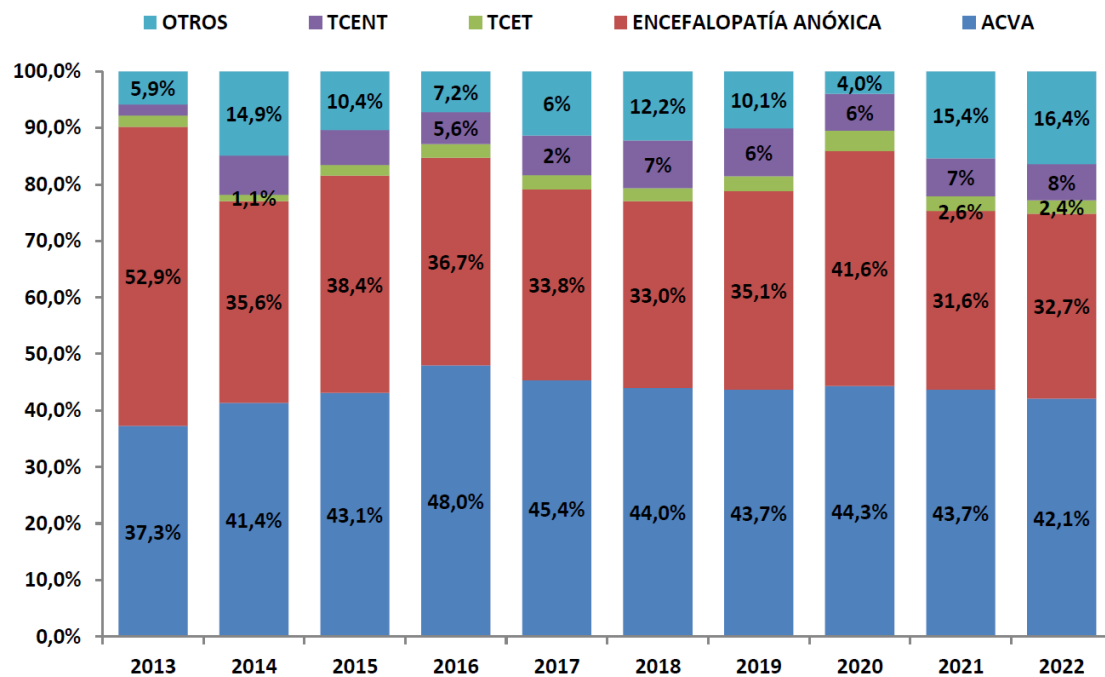


Figura 26. Causas de muerte de los donantes de órganos en asistolia controlada (DAC). España 2013-2022. Fuente: ONT

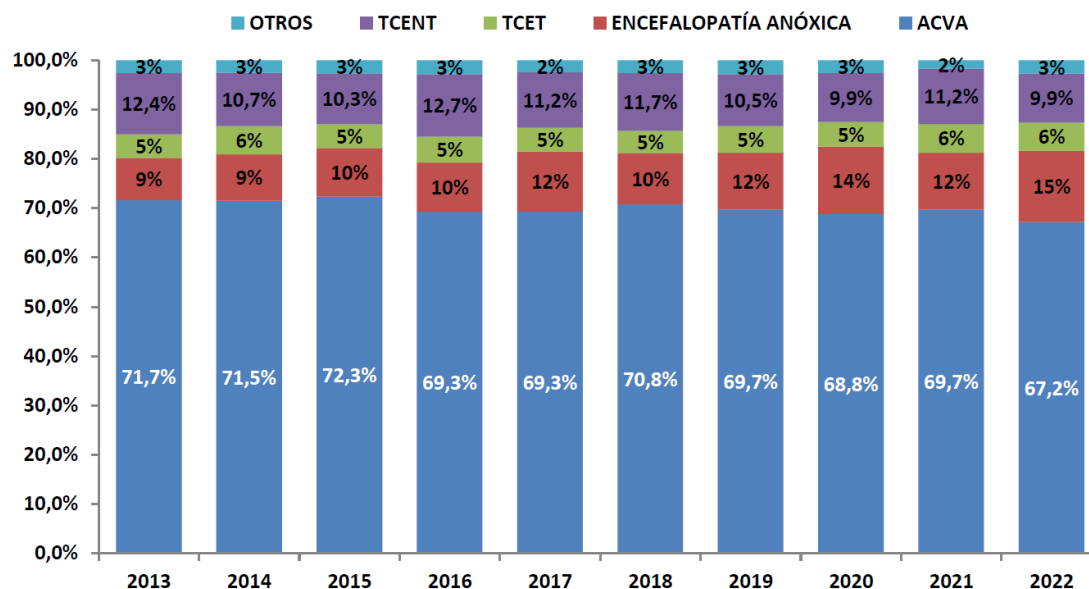


Figura 27. Causas de muerte de los donantes de órganos en muerte encefálica. España 2013-2022. Fuente: ONT

Respecto a la edad de los donantes, no se establece un límite de edad específico para la DAC. Sin embargo, debido a la posible influencia de la edad del donante en la función y supervivencia del injerto, la mayoría de los programas inicialmente establecieron un límite de 65 años, aunque esta restricción se evalúa de manera individual. En la Figura 28 se proporciona un análisis de los grupos de edad de los donantes de DAC a lo largo de los últimos años.

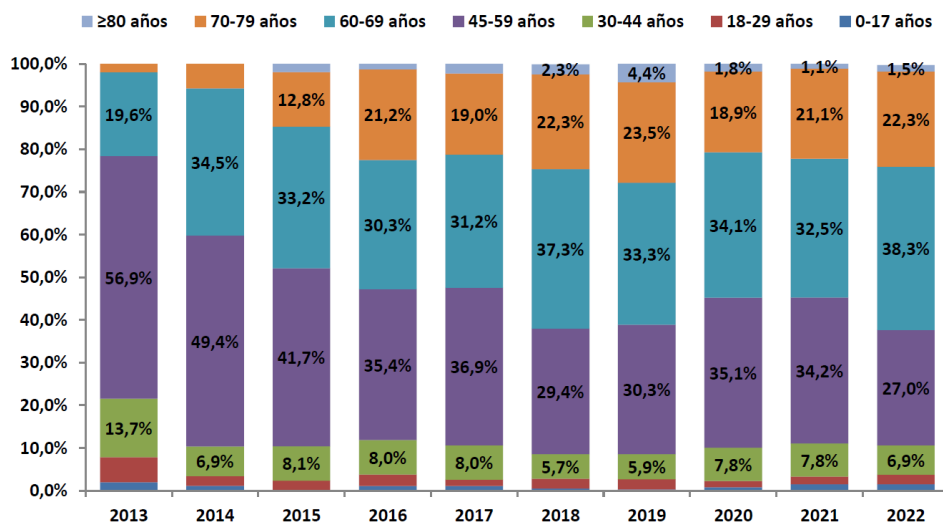


Figura 28. Grupos de edad de los donantes de órganos en asistolia controlada tipo III (%). España 2013-2022. Fuente: ONT

Respecto a los tiempos de isquemia, en la Tabla 4 se presentan los tiempos aceptados para la isquemia caliente total, la isquemia caliente funcional y la isquemia fría.

	T° isquemia caliente TOTAL	T° isquemia caliente VERDADERA	T° isquemia FRÍA
RIÑÓN	45-60 min.		24 h.
HÍGADO	30-45 min.	20-30 min.	8-10 h.
PÁNCREAS	45-60 min.		18 h.
PULMÓN	60 min.		

Tabla 4. Tiempos aceptados de isquemia caliente total, isquemia caliente verdadera e isquemia fría. Fuente: Badenes R, Segura JM, Carbonell JA, Hornero F, Guijarro J, Palmero J, et al. Protocolo de donación de órganos en asistolia controlada. Versión 1.4 (Diciembre 2017)

En cuanto a los órganos a extraer, se incluyen riñones, hígado, páncreas y pulmones, con una valoración morfológica y funcional similar a la realizada en los donantes en muerte encefálica.

3. Criterios de Predicción de la parada cardiorrespiratoria tras la limitación del tratamiento de soporte vital

Debido a la importancia del tiempo transcurrido entre la LTSV y la PCR en relación con la evolución del órgano destinado al trasplante, se establece un límite de 2 horas para considerar válida la donación. Por tanto, es importante realizar una estimación de la probabilidad de que se produzca la PCR en ese periodo.

Para llevar a cabo esta estimación, generalmente se utilizan dos métodos.

1. Criterios UNOS (United Network for Organ Sharing) (22), que evalúan ciertos parámetros fisiológicos y medidas de soporte asociadas a la probabilidad de una parada cardíaca en menos de 60 minutos,
2. Test de la Universidad de Wisconsin (Tabla 5) (23). Este último asigna una puntuación basada en la valoración de ítems relacionados con medidas de soporte, parámetros fisiológicos y otros factores posteriores a la desconexión del respirador. La suma de los puntos de todos los ítems genera un valor continuo que se asocia con la probabilidad de que ocurra la parada cardiorrespiratoria antes de 60 y 120 minutos. Este método es ampliamente el más utilizado en nuestro entorno y en el Hospital Universitario Clínico de Valencia.

Criterios de Wisconsin para predecir la asistolia tras LTSV

Edad	×	I. M. Corporal	×	Vasopresores	×	Intubación	×
0-30	1	<25	1	No	1	Traqueostomía	1
31-50	2	25-29	2	Uno	2	T. endotraqueal	3
> 51	3	>30	3	Más de uno	3		

PATRONES RESPIRATORIOS TRAS 10 MINUTOS DE LTSV			
FR>12	1	Presión inspiratoria negativa >20 cm de H2O	1
FR<12	3	Presión inspiratoria negativa< 20 cm de H2O	3
VT>200	1	Ausencia de respiración espontánea	9
VT<200	3	A partir de una puntuación de 18 el 90% de los pacientes fallecerán en asistolia entre los 60 y 120 min. tras LTSV.	
SatO2>90%	1		
SatO2 80-89%	2		
SatO2<79%	3		

Tabla 5. Criterios de Wisconsin para predecir la asistolia tras la LTSV. Fuente: Pérez PL, Jordá Á. Protocolo de limitación de tratamiento de soporte vital. Hospital Universitario Clínico de Valencia;

4. Información a la familia.

El coordinador de trasplantes, en colaboración con el médico encargado de informar previamente a la familia, proporcionará detalles sobre la posibilidad de realizar la donación en asistolia tras la retirada de las técnicas de soporte vital.

Durante esta interacción, el coordinador de trasplantes solicitará a la familia la donación de órganos, explicando minuciosamente el procedimiento y solicitando los consentimientos necesarios para iniciar las maniobras de preservación, que incluyen el consentimiento para la canulación de vasos femorales *premortem*. Se destaca que estas medidas tienen como objetivo principal asegurar la preservación de los órganos y no poseen ninguna finalidad terapéutica.

La familia será debidamente informada de que, en caso de que no se produzca la parada cardiorrespiratoria en un período máximo de dos horas tras la LTSV, la donación no podrá llevarse a cabo. También se debe aclarar a la familia que la negación de la donación no implica un cambio en la decisión previamente tomada de LTSV.

En situaciones que requieran notificación judicial, se llevará a cabo la correspondiente notificación antes de la LTSV, y se solicitará el consentimiento judicial para la donación por parte del coordinador de trasplantes.

Se registrará por escrito todo el proceso en la historia clínica del paciente para documentar de manera exhaustiva cada etapa de la información y toma de decisiones.

5. Extubación, paro y certificado de exitus.

Existen dos alternativas en cuanto al lugar donde se llevará a cabo la retirada de las medidas de soporte vital y la extubación terminal:

1. Unidad de ingreso del paciente:

En esta opción, la retirada de las medidas se efectuará en la misma unidad donde el paciente está ingresado. Este escenario cuenta con la ventaja de que el personal médico y de enfermería están más familiarizados con la prestación de cuidados al final de la vida. Además, brinda un entorno donde se puede proporcionar un mayor respaldo emocional a las familias.

2. Quirófano destinado a la extracción de órganos:

En este caso, la LTSV y la extubación terminal serán llevadas a cabo por el equipo asistencial de la unidad de cuidados críticos responsable del paciente, en el mismo quirófano donde posteriormente se realizará la extracción de órganos y tejidos. Se ofrecerá a los familiares la opción de acompañar al paciente, y el quirófano se mantendrá habilitado hasta que se produzca el fallecimiento.

Antes de la retirada de la ventilación mecánica y con el consentimiento informado de la familia, se seguirá un protocolo que evaluará la pertinencia de administrar fármacos. El objetivo será mejorar la función del órgano tras el trasplante, sin buscar acelerar la muerte del potencial donante.

El equipo médico asistencial procederá a administrar la sedación necesaria para garantizar la comodidad del paciente en el contexto de los cuidados al final de la vida. Estas medidas no tienen como fin acelerar el paro circulatorio, sino abordar el dolor o cualquier signo de sufrimiento.

El médico encargado del posible donante confirmará el fallecimiento del paciente después de un periodo de observación de 5 minutos, según lo estipulado en el anexo I del Real Decreto 1723/2012 (11). Este profesional emitirá el certificado de defunción y se mantendrá al margen del proceso de donación. En esta fase, el coordinador de trasplantes no participará y se limitará a la monitorización minuto a minuto de todas las constantes relevantes para determinar los tiempos de isquemia caliente total y funcional.

6. Técnicas de preservación-extracción de órganos

Existen diversas técnicas de preservación-extracción, y la elección entre ellas dependerá de la disponibilidad de recursos en cada centro hospitalario. Las opciones disponibles son las siguientes:

- Técnica de extracción súper rápida
- Perfusión fría in situ con canulación *premortem* con catéter de doble balón y triple luz a nivel femoral.
- Perfusión regional o abdominal hipotérmica
- Perfusión regional o abdominal normotérmica

En la Figura 29 se observa como en los últimos años, la técnica de preservación más utilizada en España ha sido la técnica de extracción súper rápida.

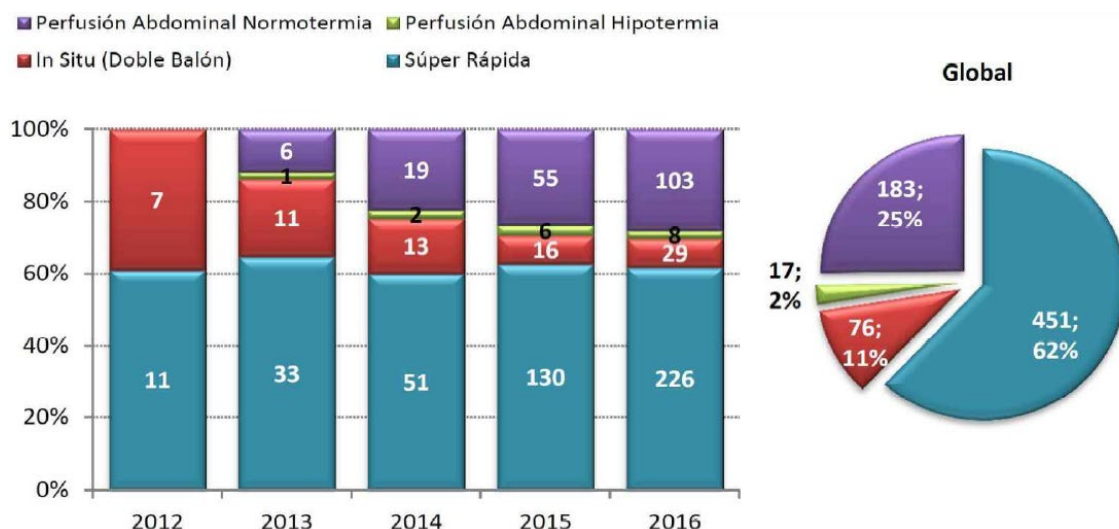


Figura 29. Utilización de las técnicas de preservación en España. 2012-2016. *Fuente: ONT*

- Técnica de extracción súper rápida.

Preferiblemente, la retirada del soporte vital se realiza en el quirófano para minimizar el tiempo de isquemia caliente. Si la retirada se lleva a cabo en la UCI, el traslado a quirófano debe ser inmediato tras el fallecimiento.

El procedimiento consiste en una laparotomía ultrarrápida, canulación directa de la aorta, perfusión in situ del líquido de preservación con enfriamiento local y extracción de órganos.

Se administra heparina antes de la extracción para preservar la perfusión de los órganos, siendo esta la única intervención anterior a la certificación de la muerte. La dosis de heparina utilizada puede ser de 1000 UI/Kg de peso en bolo.

- Perfusión fría *in situ* con canulación *premortem* con catéter de doble balón y triple luz (DBTL) a nivel femoral.

Esta técnica demanda una preparación *premortem* del donante que involucra la administración de heparina, así como la inserción de un catéter de doble balón y triple luz mediante un introductor utilizando la técnica Seldinger o mediante disección a través de la arteria femoral (ver Figura 30). Los balones permanecen desinflados hasta el momento justo antes de iniciar la perfusión.

En detalle, el procedimiento implica inflar el balón inferior y traccionarlo para anclarlo en la bifurcación de la aorta; posteriormente, se infla el segundo balón, que queda posicionado por encima de las arterias renales. La tercera luz se utiliza para perfundir la

solución de preservación. Además, se coloca otro catéter de tipo Foley en la vena femoral, destinado a descomprimir el lecho venoso y recoger la sangre en una bolsa de desecho.

La perfusión de líquidos de preservación se lleva a cabo mediante una bomba peristáltica o por gravedad, asegurando una presión de perfusión constante de 80 mmHg. Este proceso se inicia de manera inmediata después de la certificación de la muerte, antes de realizar la laparotomía, reduciendo así el tiempo de isquemia caliente.

La salida del retorno venoso a través del catéter se realiza inicialmente por gravedad hacia una bolsa de desecho. Cuando el contenido del catéter tiene una concentración de hemoglobina inferior a 3 g/dL, se conecta el catéter a la bolsa de los líquidos de perfusión para establecer un circuito cerrado. El sensor de presión en la línea de entrada al paciente se mantiene entre 80-90 mmHg para garantizar una presión de perfusión adecuada. Por lo general, la extremidad seleccionada para la punción femoral puede presentar signos de isquemia.

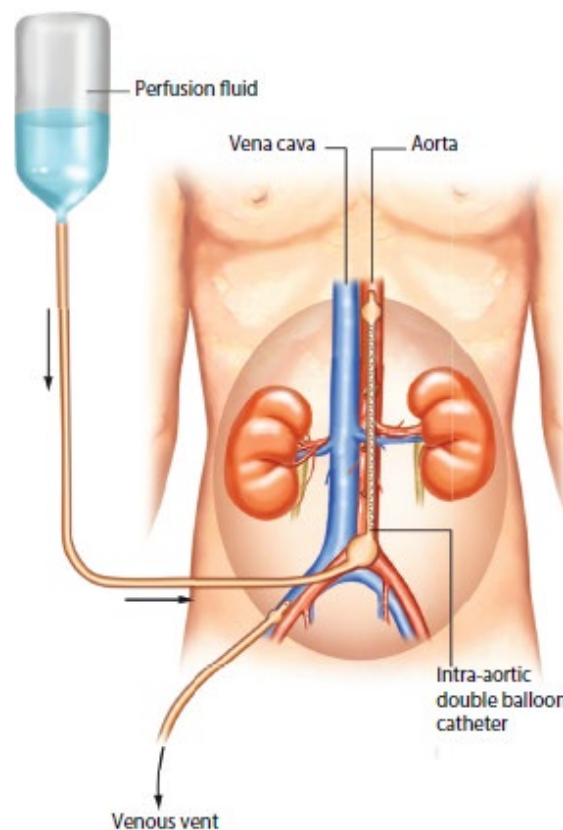


Figura 30. Preservación en frío de los riñones con la técnica del catéter de doble balón y triple luz. Fuente: Doerr P, editor. *Guide to the quality and safety of organs for transplantation*. 8th Edition. France; 2022.

- Preservación o perfusión regional hipotérmica o normotérmica (PRN) con ECMO.

Consiste en la restauración del flujo sanguíneo en los órganos abdominales, suministrando sangre oxigenada hipotérmica o a temperatura corporal normal mediante un ECMO. Previamente se obstruye la aorta torácica descendente con un catéter con balón para evitar la perfusión coronaria y cerebral durante la restauración del flujo sanguíneo (Ver Figura 31).

El Hospital Universitario Clínico de Valencia ha adoptado por la preservación regional normotérmica con ECMO como su método preferido. La elección de esta opción se basa en evidencias que respaldan su superioridad en términos de función inmediata del injerto, menor incidencia de complicaciones post-trasplante, reducción en la duración de la estancia hospitalaria y mejor supervivencia del injerto, especialmente evidente en el trasplante hepático.

Una ventaja adicional de este método es su capacidad para transformar un procedimiento inicialmente urgente, como en el caso de la cirugía súper rápida, en uno más controlado. Esto minimiza el daño orgánico y la pérdida de órganos derivada de las complicaciones inherentes a la cirugía de emergencia.

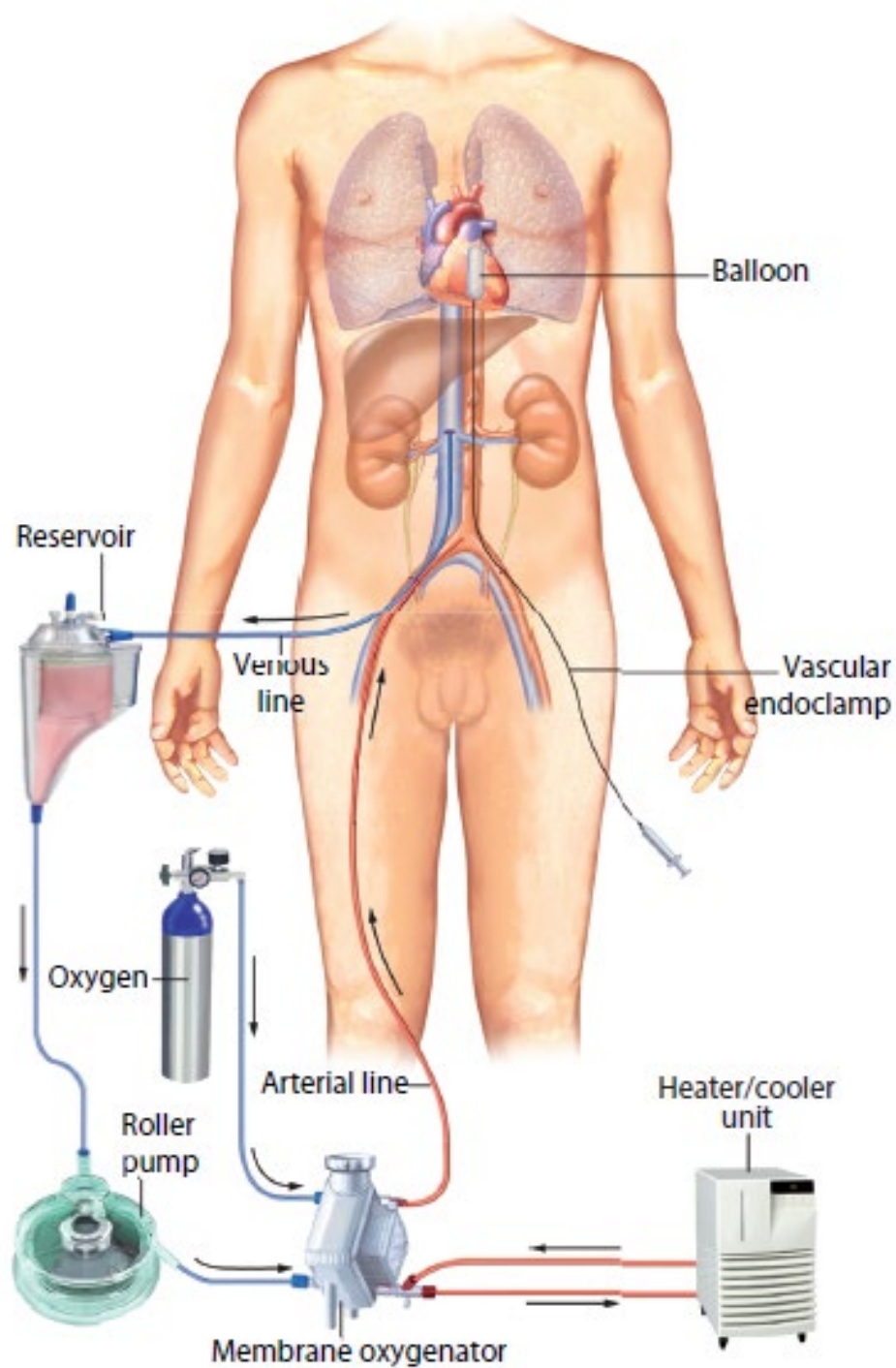


Figura 31. Técnica de perfusion regional mediante ECMO. *Fuente: Doerr P, editor. Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 8th Edition. France; 2022*

7. Protocolo de DAC del Hospital Universitario Clínico de Valencia

A continuación, se presenta detalladamente el protocolo de donación de órganos en asistolia controlada implementado en el Hospital Universitario Clínico de Valencia (24):

➤ Antes del fallecimiento del paciente (*premortem*):

- Canulación de arteria y vena femorales: Se decide la mejor opción entre abordaje quirúrgico o percutáneo mediante ecografía, a criterio del cirujano cardiovascular/radiólogo intervencionista y facultativo ECMO.
- Monitorización de la presión arterial invasiva radial izquierda.
- Implante de cánulas venosa y arterial femorales derechas. Monitorización de la presión arterial invasiva femoral a través del catéter arterial femoral del ECMO.
- Implante de catéter con balón de oclusión aórtica (COAo) por arteria femoral izquierda. Se debe asegurar su posición supradiafragmática (la punta debe estar a 6-7 cm por encima de apófisis xifoides).
- Inflado del balón del COAo mientras se monitoriza la presión arterial radial y femoral. Si el catéter está bien colocado debe desaparecer el pulso femoral pero no el radial. Anotar el volumen utilizado para esta maniobra que será el volumen mínimo de oclusión aórtica (Figura 32).
- Verificación radiológica de la posición del COAo para que quede por encima del tronco celiaco.
- Deshinchado y fijación adecuada del balón del COAo.
- Administración de 5,000 UI de heparina sódica iv inmediatamente después de iniciada la canulación, seguidas de una infusión a 1,000 UI/h.
- Cebado y premedicación de la bomba de circulación extracorpórea con solución de preservación.

➤ Inmediatamente después de certificar la muerte:

- Iniciar el sistema de ECMO con oxígeno a 2-3 lpm y un flujo inicial de 1 lpm.
- Inflar el COAo simultáneamente con el inicio del ECMO como mínimo con el volumen de suero establecido previamente.
- Asegurar temperatura del intercambiador a 37 °C.

- Incremento progresivo del flujo a lo largo de 30-60 segundos hasta 2-2.4 lpm.
 - Mantener el flujo del ECMO por debajo de 3 lpm para evitar edema de los órganos. El flujo se irá adaptando al aspecto macroscópico de los órganos y los resultados analíticos.
 - Comprobar la presión postmembrana a través de la cánula arterial de ECMO (>60 mmHg).
 - Comprobar desaparición del pulso radial a la vez que se mantienen el pulso femoral no pulsátil y mayor de 60mmHg.
- En primer lugar, la extracción pulmonar si está prevista:
- Clampaje de la vena cava inferior y la aorta (sin necesidad de retirar el COAo) por el cirujano torácico. Y extracción de los pulmones.
 - Permanencia del abdomen cerrado mientras que se extraen los pulmones.
 - Funcionamiento del ECMO en todo momento con los controles analíticos establecidos
- En segundo lugar, la extracción de órganos abdominales:
- Iniciar laparotomía para evaluar el aspecto visual del hígado por el cirujano general.
 - No proceder a la extracción hasta después de al menos una hora de ECMO. Se realizarán tres análisis para valorar el efecto de la perfusión regional normotérmica.
 - Vigilar periódicamente el aspecto del hígado para ajustar el flujo del ECMO según sea necesario.
- Vigilancia durante el tiempo de ECMO
- Realizar analíticas cada 20 minutos con gasometría, lactato, hemograma, perfil hepático y renal con iones.
 - Mantener los siguientes parámetros: pCO₂ 35-40 mmHg, pO₂ 100-150 mmHg, pH >7.30, presión arterial media (PAM) >60 mmHg, Hematocrito >25-30%. S
 - La duración máxima de la ECMO será de 4 horas.

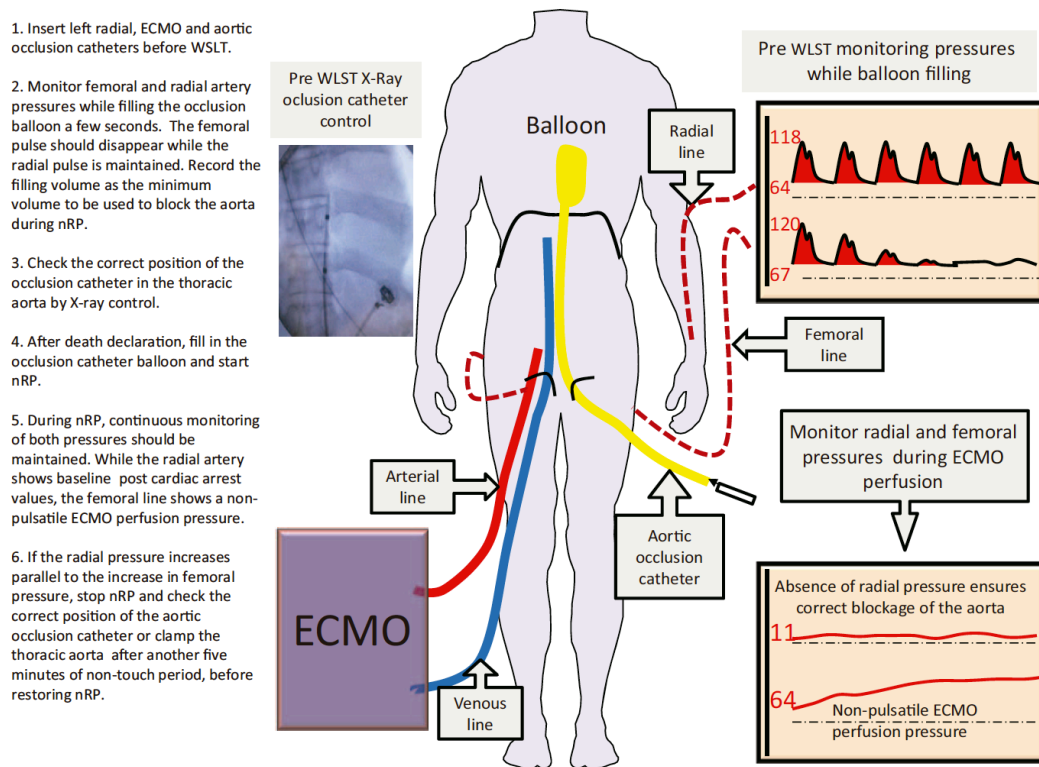


Figura 32. Puntos clave del uso de la perfusión regional normotérmica para evitar la posibilidad de restaurar la circulación cerebral tras la determinación de muerte en donación en asistolia controlada. Fuente: Zaragora R, Garrido MJ, Santiago C, Gómez P, Guash J, Belenguer A, et al. *Protocolo comunitario de preservación abdominal normotérmica. ECMO móvil. Consejo sectorial de trasplantes de la Comunidad Valenciana. Enero 2018.*

8. Determinantes de la viabilidad de los órganos

En todas las modalidades de preservación, la funcionalidad del injerto y la viabilidad de los órganos se ven definidas por los tiempos de isquemia, tanto caliente como fría.

Una variable crucial para la funcionalidad del injerto y la evaluación de la viabilidad de los órganos es el tiempo de isquemia caliente o TIC. Un TIC prolongado vuelve a los órganos más susceptibles a la isquemia fría.

La ONT clasifica los tiempos en la Donación tipo III de Maastricht (ver Figura 33) en los siguientes:

- Tiempo de isquemia caliente total (TIC-T): tiempo transcurrido desde la LTSV hasta el inicio de la perfusión fría, o el inicio de la PRN con ECMO.
- Tiempo de isquemia caliente verdadera o funcional (TIC-F): tiempo transcurrido desde el comienzo de una hipoperfusión significativa ($TAS < 60 \text{ mmHg}$)

determinada por monitorización arterial invasiva o $\text{SatO}_2 < 80\%$) hasta el inicio de la perfusión fría, o el inicio de la PRN con ECMO.

- Tiempo de isquemia caliente primaria (TIC-P): tiempo transcurrido desde la parada circulatoria hasta el inicio de la perfusión fría, o el inicio de la PRN con ECMO.
- Tiempo de isquemia fría (TIF): tiempo desde el inicio de la perfusión fría hasta el trasplante. Este espacio de tiempo no es dependiente del proceso de preservación-extracción sino de la logística hospitalaria para la realización del implante lo antes posible.

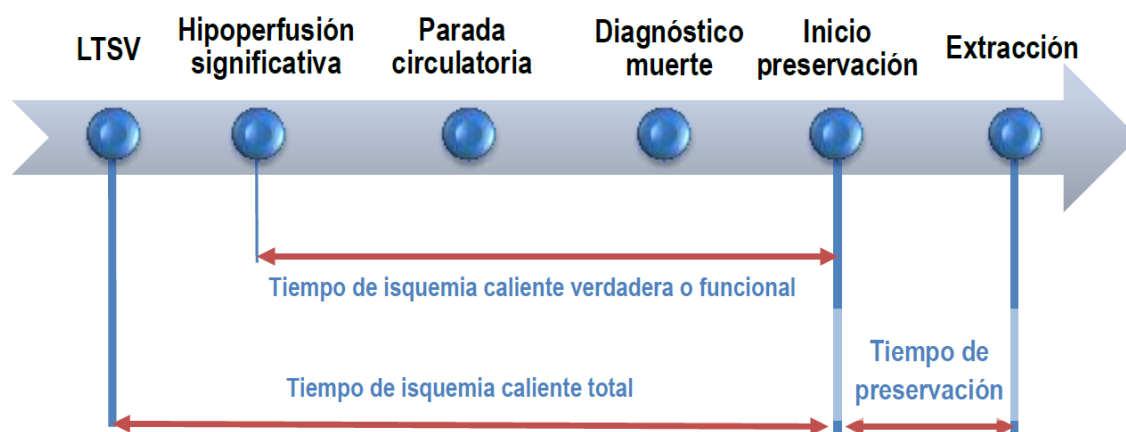


Figura 33. Tiempos en la Donación tipo III de Maastricht. *Fuente: ONT. Documento de Consenso Nacional 2012*

I. PROYECTO Y PROTOCOLO DE PRESERVACIÓN ABDOMINAL NORMOTÉRMICA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA. ECMO MOVIL.

1. Justificación del proyecto

El aumento significativo de la donación en asistolia controlada en la Comunidad Valenciana, representando el 26% de los donantes fallecidos en 2017, impulsó la iniciativa de brindar un máximo apoyo a esta forma de donación. Ante esta situación, el Consejo Sectorial de Trasplantes de la Comunidad Valenciana identificó la necesidad de optimizar el proceso de extracción en donantes en asistolia tipo III. Dados los resultados superiores de la preservación abdominal normotérmica frente a la técnica de extracción

súper rápida, especialmente en la donación hepática según el Informe de Donación en Asistolia en España (2016) de la ONT, se optó por la optimización de esta técnica.

Respecto a la donación renal, la PAN reducía el retraso en la función renal, disminuyendo así la estancia hospitalaria y la diálisis postrasplante, aunque no se observaron diferencias significativas en la supervivencia al año del injerto en comparación con la técnica de extracción súper rápida (ver Figuras 34 y 35).

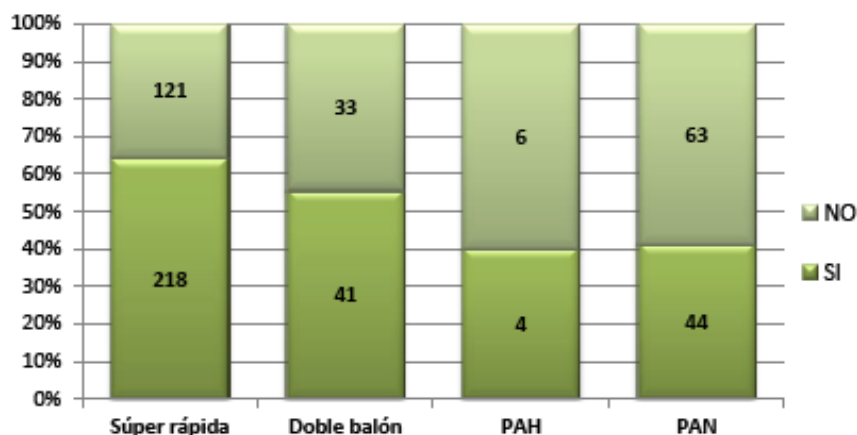


Figura 34. Retraso en la función renal (N y %) en los pacientes trasplantados renales a partir de donantes en asistolia tipo III en función del tipo de preservación/extracción. España 2012-2015.

Fuente: ONT

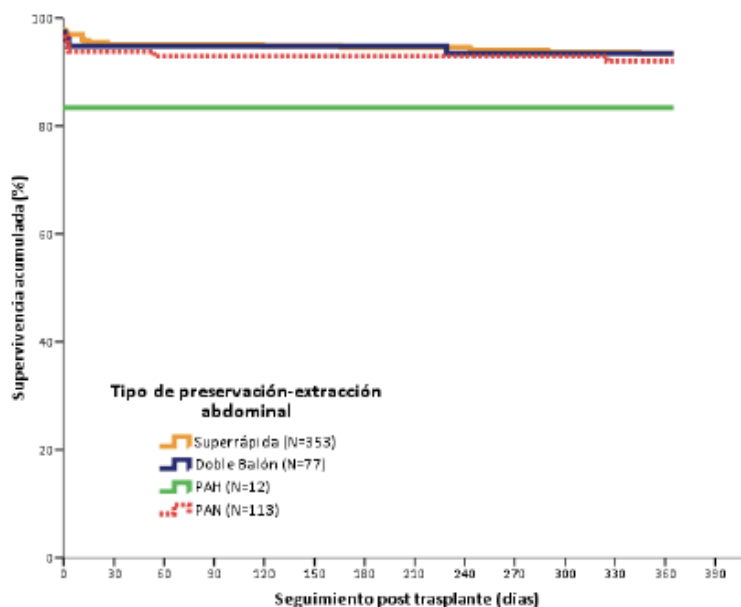


Figura 35. Supervivencia (Kaplan Meier) del injerto renal al año del trasplante (fallecimientos censurados) en los pacientes trasplantados de riñón en función del tipo de preservación/extracción utilizada en el donante. Donantes en asistolia III. España 2012-2015. Fuente: ONT

En el trasplante hepático, las complicaciones al año estaban claramente influenciadas por la técnica de extracción, siendo la colangiopatía isquémica la más problemática, con un 45% de casos que resultaban en retrasplante (ver Tabla 6).

	TOTAL	Súper Rápida	Doble Balón	PAN
Disfunción primaria del injerto	28 (30%)	18 (30%)	2 (100%)	8 (26%)
Trombosis arterial	5 (5%)	2 (3%)	1 (50%)	2 (6%)
Rechazo	12 (13%)	9 (15%)	0 -	3 (9%)
Colangiopatía isquémica	9 (10%)	8 (13%)	0 -	1 (3%)
Otras complicaciones biliares	18 (20%)	14 (24%)	0 -	4 (13%)

Tabla 6. Complicaciones al año del trasplante en el receptor hepático en la DAC totales y por tipo de preservación abdominal (N y %). Donación en asistolia, España. Trasplantes realizados entre 2012 y 2015. *Fuente: ONT*

La publicación de estos datos y la experiencia de los centros trasplantadores valencianos motivaron la creación de un protocolo comunitario para establecer un equipo móvil de preservación de órganos abdominales en la DAC.

Se optó por un equipo móvil debido al costo elevado y la complejidad de la tecnología a utilizar (dispositivo de oxigenación por membrana extracorpórea, ECMO), lo que hacía razonable desplazar un equipo con experiencia a hospitales con actividad escasa de DAC, garantizando resultados óptimos y reduciendo los costes económicos.

Este protocolo se ha basado en:

- En el apartado 10.1.3. Análisis de los aspectos éticos de la donación en asistolia controlada (págs. 197-200) del documento nacional de consenso sobre donación en asistolia de la ONT (2012) (6),
- En el Documento de Reflexiones Éticas sobre Donación tras Parada Circulatoria (Donación en Asistolia) de la Conselleria Valenciana (2016) que recomienda que si se opta por la técnica de canulación y la administración de heparina *premortem* debe existir un documento de consentimiento informado firmado (25).

2. Objetivos del proyecto

Con el presente proyecto se pretende conseguir los siguientes objetivos:

- 1.- Promover la Donación en Asistolia Controlada en aquellos centros que estén iniciando programas de este tipo y que puedan beneficiarse del apoyo de hospitales con experiencia.
- 2.- Formar y preparar equipos de ECMO con capacidad para desplazarse a los hospitales que lo soliciten ante un potencial donante en asistolia controlada.
- 3.- Protocolizar el procedimiento de actuación entre el hospital generador del donante (Hospital Donante) y el de apoyo técnico (Hospital de Apoyo).
- 4.- Evaluar los resultados obtenidos con este proyecto en cuanto a número de donantes obtenidos, calidad de los órganos y evolución de los receptores.
- 5.- Valorar la eficacia del procedimiento en cuanto al incremento en el número de donantes en hospitales de la Comunidad Valenciana y en cuanto a la evolución de los receptores.

3. Indicaciones de la PRN con ECMO

Para el presente proyecto se establecen las siguientes indicaciones:

- 1.- Donación hepática: se indicará ECMO cuando se contemple la posibilidad de donación hepática, sola o acompañada de otras vísceras abdominales.
- 2.- Donación renal: si los riñones son la única víscera a extraer se contemplará como primera posibilidad la colocación del sistema ECMO.
- 3.- Donación pulmonar: no está indicada la colocación del sistema de ECMO si solo hay donación pulmonar, pero sí es compatible la donación pulmonar con la preservación abdominal con ECMO.

4. Requisitos del Hospital Donante

- 1.- Disponer de protocolo de LTSV.
- 2.- Disponer de protocolo de DAC y de consentimientos informados.
- 3.- Disponer de Laboratorio de Urgencias con capacidad para hacer hematología, perfil hepático, renal, lactato, gasometría.

- 4.- Personal de apoyo: intensivista/anestesiista responsable del paciente y encargado de la LTSV, enfermeras de quirófano, coordinador de trasplantes, personal sanitario y no sanitario implicado en la actividad quirúrgica.
- 5.- Instrumental quirúrgico para la extracción.
- 6.- Recomendable radioscopia para la cateterización.
- 7.- Ecografía para apoyo a canulación.
- 8.- Comprobar compatibilidad de conexiones de gases con las de la máquina de ECMO.

5. Requisitos del Hospital de Apoyo

- 1.- Máquina portátil de ECMO.
- 2.- Set de ECMO-Asistolia: oxigenador, cánulas arterial y venosa, catéter de oclusión aórtica, material fungible.
- 3.- Facultativo responsable del manejo de la ECMO y enfermera perfusionista.
- 4.- Cirujano cardiovascular/radiólogo intervencionista para la canulación.

6. Procedimiento

Seguirá los pasos de los protocolos asistenciales de DAC del Hospital Universitario Clínico de Valencia y del Hospital Politécnico Universitario La Fe.

Los pasos son los siguientes:

- Detección de los donantes en asistolia Maastricht tipo III
- Proponer la Limitación del tratamiento de soporte vital a la familia y consentimiento informado firmado.
- Avisar al Coordinador de Trasplantes
- Proponer la Donación de Órganos a la familia y consentimiento informado firmado.
- Elección de la técnica de preservación según las características del donante, los órganos a extraer y los deseos de la familia. La técnica de elección será la preservación abdominal normotérmica con dispositivo ECMO y canulación *premortem*.

7. Sistema de Comunicación y Organización

Dado que la donación en asistolia tipo III es una actividad previsible y el proceso de toma de decisiones se puede dilatar varios días, lo razonable sería que el hospital del donante diera un preaviso, por lo menos 24 h antes, al equipo de ECMO, por la vía habitual para facilitar su organización y acordar la hora de realización de la LTSV, aunque aún no se tengan todos los consentimientos, la información precoz facilita en grado sumo la organización del equipo y del propio hospital donante ya que permite ordenar la utilización de recursos adecuadamente. Si se concede la donación, se contactará con:

- la ONT para información del donante y valorar la existencia de urgencias como se realiza habitualmente con cualquier donante dando toda la información clínica, analítica, de serología y de imagen pertinente.
- el coordinador de trasplantes del centro coordinador que contactará con centro ECMO de guardia para valoración conjunta del donante y check list:
 - Días 1-15 de mes: Centro ECMO móvil del Hospital Clínico Universitario de Valencia.
 - Días 16-31 de mes: Centro ECMO móvil del Hospital Politécnico Universitario La Fe

En caso hipotético de dos donaciones simultáneas, se valorará la actuación de rescate por el centro ECMO que no está de guardia, o se establecerá la secuencia temporal adecuada.

La ONT activará a los equipos extractores de los órganos en base a los acuerdos nacionales de asignación de órganos y de intercambio de los mismos en vigor en el año en curso.

De forma habitual se trasladará el equipo de ECMO al hospital donante.

8. Funciones del Hospital de Apoyo y de la Coordinación de Trasplantes.

El Hospital de Apoyo que recibe el aviso de un posible donante en asistolia controlada se encargará de alertar al equipo de ECMO (coordinador, facultativo a cargo del ECMO y cirujano cardiovascular/radiólogo intervencionista) y preparará el equipo necesario (máquina de perfusión Cardiohelp, set de PAN-ECMO-Asistolia, gráfica de recogida de datos).

En los Anexos I a VI, se incluyen los documentos esenciales de este protocolo:

- la lista de verificación a cargo del Hospital Donante,
- la lista de verificación de canulación,
- el listado de verificación específico para el quirófano
- la lista de verificación destinada al mantenimiento del donante.
- el consentimiento informado para la canulación *premortem* con administración de heparina
- el consentimiento informado que la familia del potencial donante deberá firmar.

J. EFECTIVIDAD DE LA DONACIÓN EN ESPAÑA

La actividad de donación de órganos debe ser evaluada mediante indicadores de calidad que actúan como sistemas de control y reflejan la posible discordancia entre los resultados esperados y los alcanzados.

La finalidad de estos indicadores es identificar potenciales problemas o situaciones de mejora. Para ello, valoran los donantes eficaces, las pérdidas de donantes por negativas familiar o judicial y las contraindicaciones para la donación.

Los principales indicadores son:

- Donante eficaz o donante real: persona fallecida de la que al menos se ha extraído un órgano para trasplante
- Donante efectivo o donante utilizado: donante del que al menos se ha trasplantado un órgano.
- Efectividad de la donación: se expresa en porcentaje (%) o en tasa pmp, y se obtiene a partir del número de donantes efectivos sobre el total de donantes eficaces.
- Negativas a la donación: se expresa en porcentaje, y se obtiene a partir del número de negativas a la donación respecto del total de entrevistas familiares realizadas.
- Negativas judiciales: se expresa en porcentaje, y se obtiene a partir del número de negativas a la donación respecto del total de peticiones de donaciones judiciales.

1. Evolución y situación actual de la efectividad en España

En la Figura 36 se muestra la evolución de la efectividad de donación en España en los últimos años. El año 2019 registró la mejor tasa pmp de donantes efectivos.

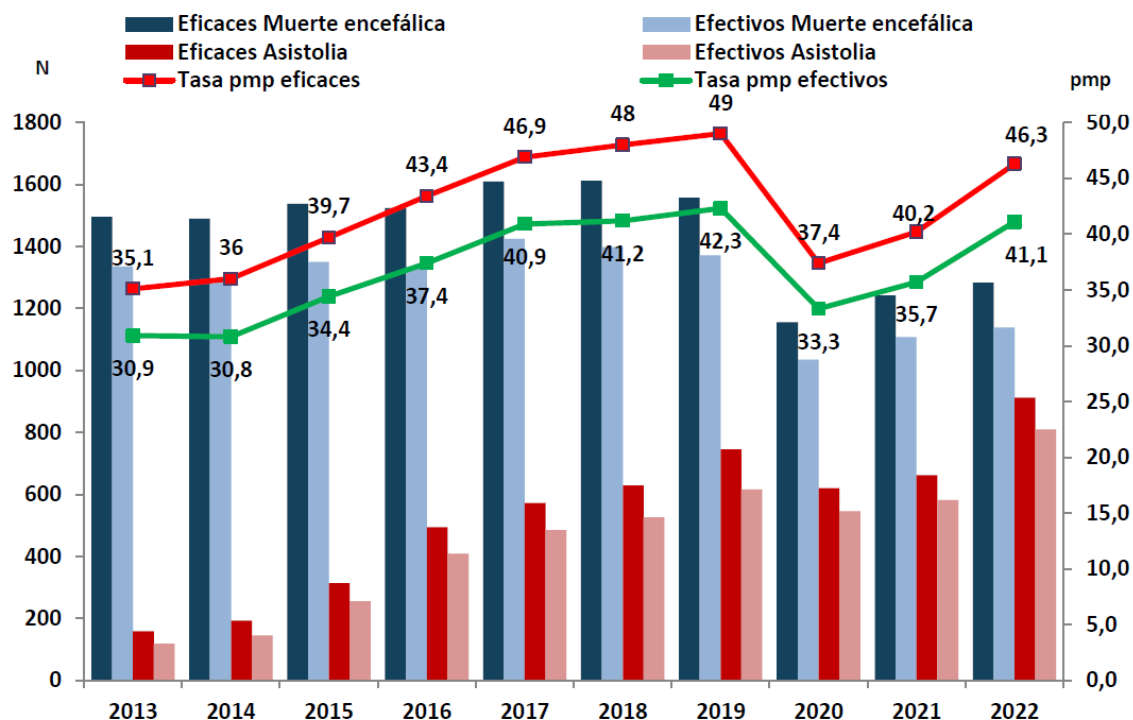


Figura 36. Evolución de la efectividad de la donación. España 2013-2022. Fuente: ONT

En 2022, la efectividad de la donación en la Comunidad Valenciana superó la media nacional, ubicándose como la séptima comunidad con mejor tasa pmp de efectividad (Figura 37).

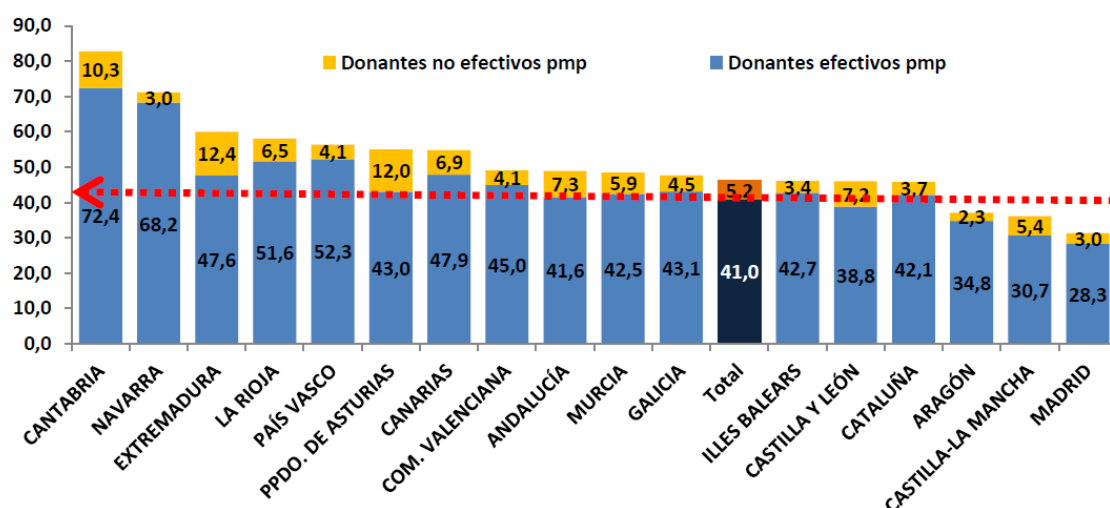


Figura 37. Efectividad de la donación por CCAA (tasa pmp). España 2022. Fuente: ONT

2. Efectividad por tipo de donante

La Figura 38 presenta la evolución de la efectividad de la donación por tipo de donante en los últimos años. Como se observa, la efectividad de la DAC es equiparable a la donación en ME, contribuyendo ambas significativamente a la efectividad global de España. Sin embargo, la efectividad de la DANC es notablemente inferior.

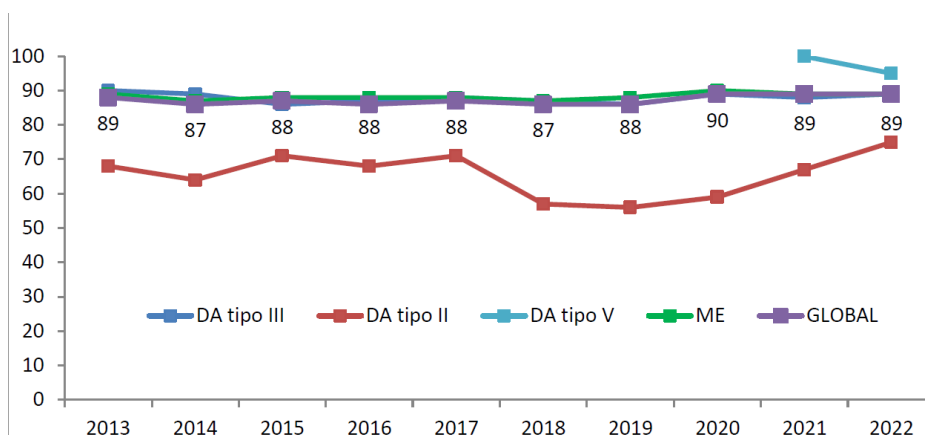


Figura 38. Evolución de la efectividad de la donación por tipo de donante (%). España 2013-2022.

Fuente: ONT

3. Efectividad según rango de edad

La efectividad también se ve influenciada por la edad de los donantes, siendo el rango de edad superior a 80 años el menos efectivo, seguido por el rango de 70-79 años. Se observa que, a menor edad del donante, mayor efectividad de la donación (ver Figura 39).

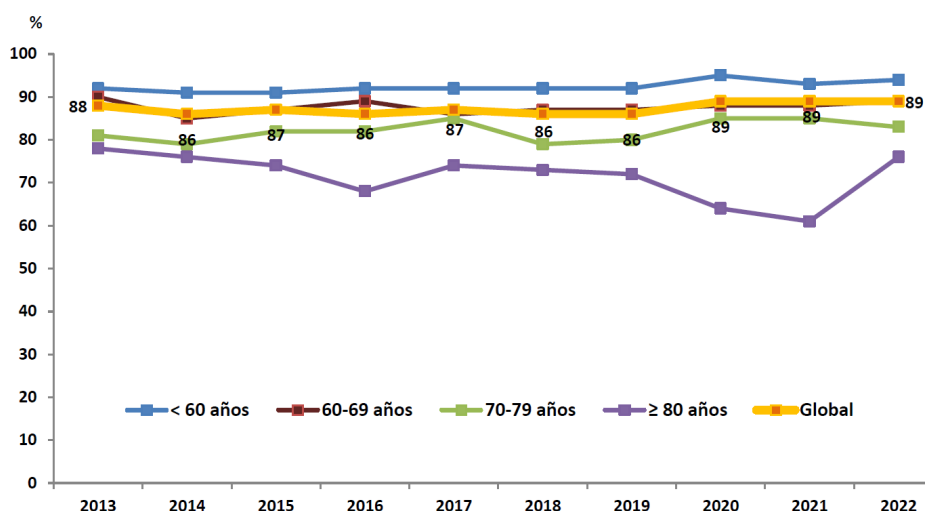


Figura 39. Evolución de la efectividad de la donación por grupo de edad de los donantes (%).

España 2013-2022. Fuente: ONT

4. Negativas a la donación

La Figura 40 muestra la evolución de las negativas a la donación en los últimos años.

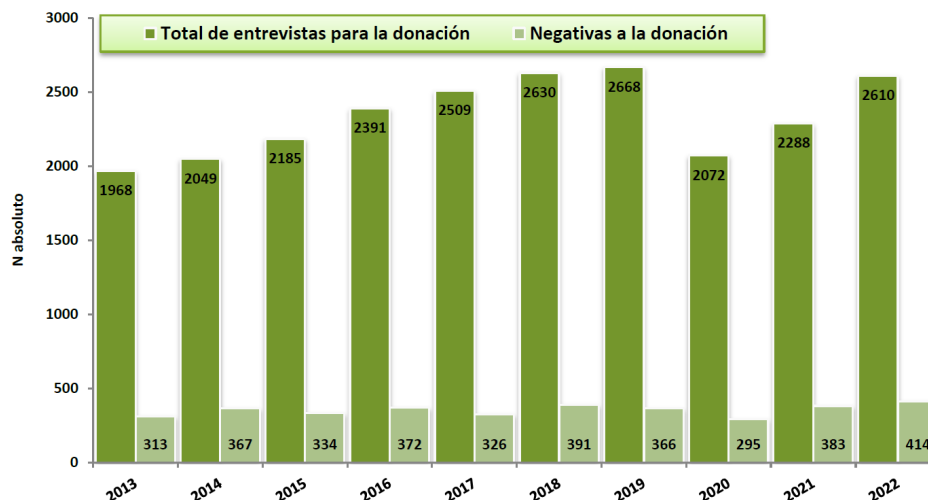


Figura 40. Evolución de las negativas a la donación (N y %). España 2013-2022. *Fuente: ONT*

En la Comunidad Valenciana, las negativas fueron del 13%, comparadas con el 16% a nivel nacional (ver Figura 41). En cuanto a las negativas a la donación en asistolia, fueron solo del 8%, en comparación con las negativas a la donación en ME (17%) (ver Figura 42 y 43).

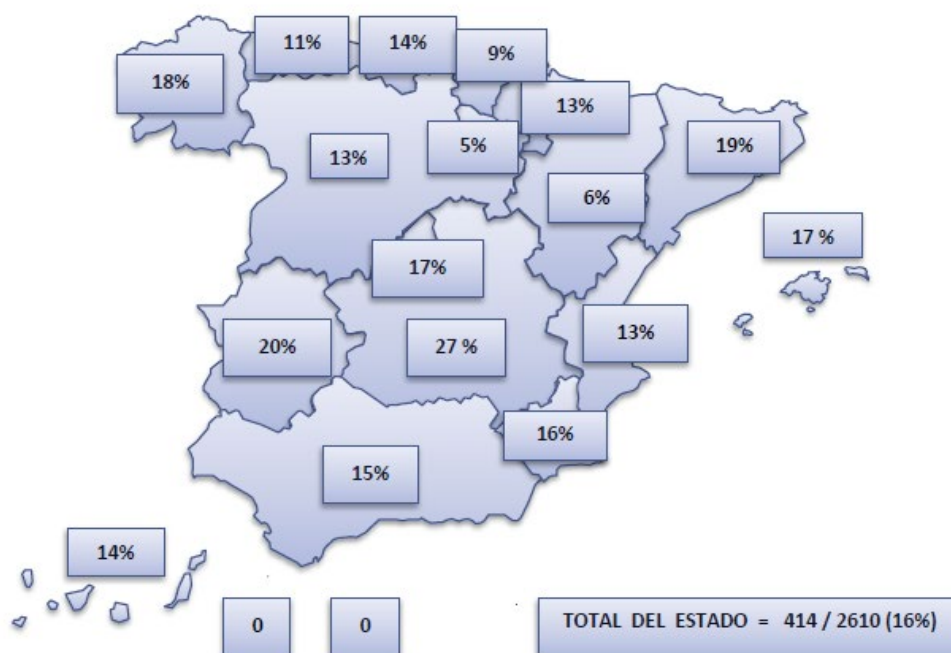


Figura 41. Negativas a la donación por CCAA. España 2022 (%). *Fuente: ONT*

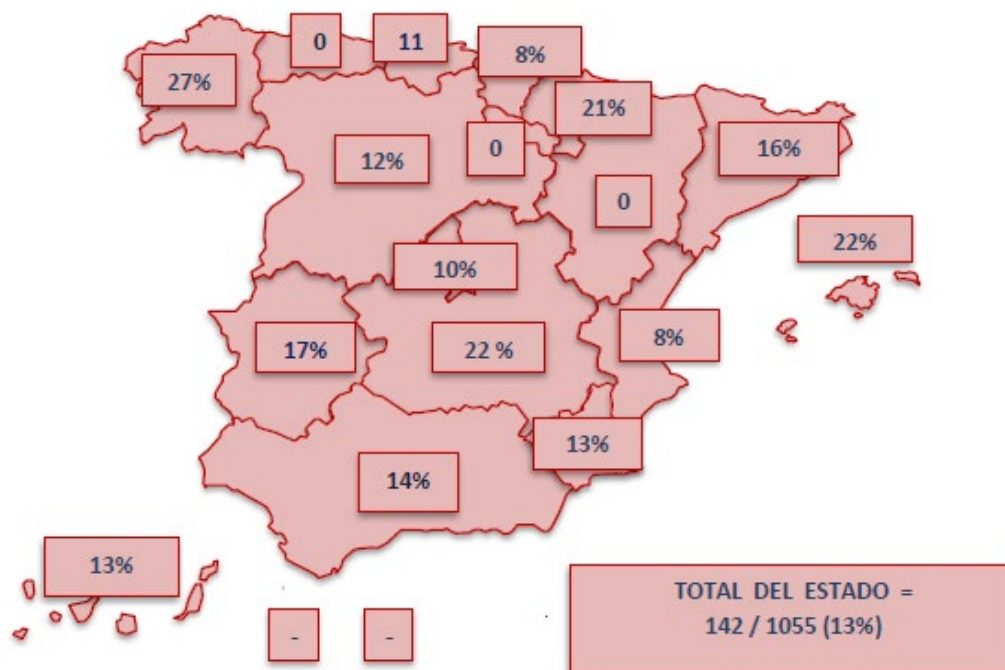


Figura 42. Negativas a la donación en asistolia por CCAA. España 2022 (%). Fuente: ONT

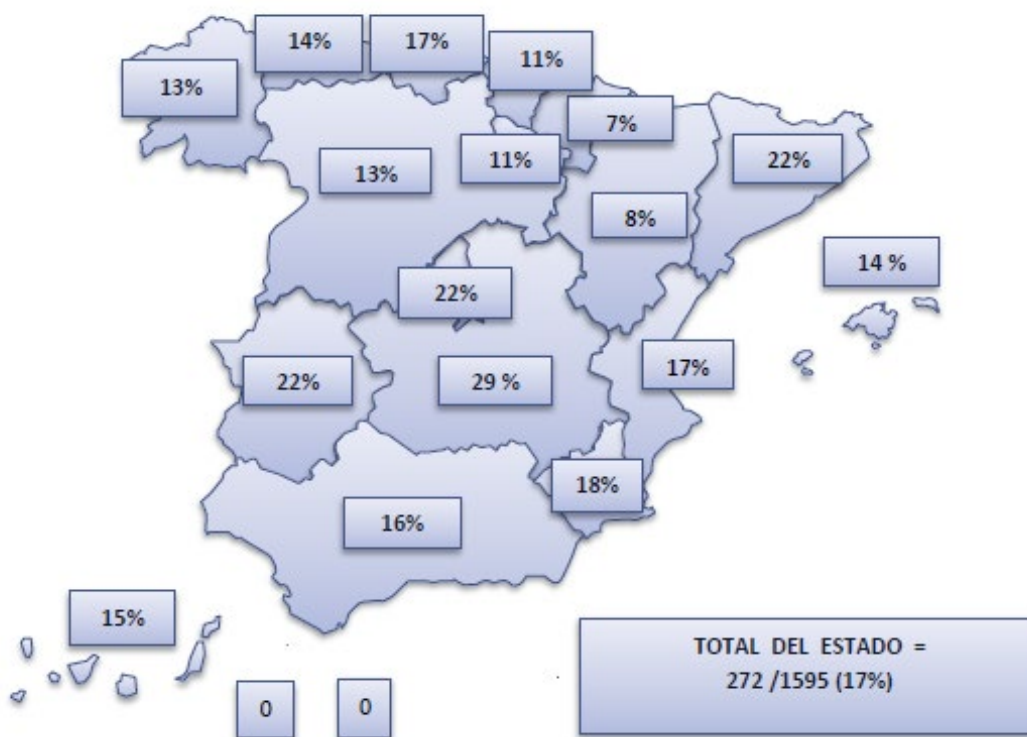


Figura 43. Negativas a la donación en muerte encefálica por CCAA. España 2022 (%). Fuente: ONT

IX. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El trasplante de órganos continúa siendo una terapia consolidada con tendencia a extenderse y a mejorar la calidad de cientos de vidas en todo el mundo.

La escasez de órganos ha conducido a diferentes métodos de obtención de los mismos como la donación en asistolia controlada (26). La importancia de la DAC comparada con otros procesos como la donación tras muerte encefálica/muerte por criterios neurológicos ha sido infraestimada, (27) pero desde el comienzo de su potenciación, el incremento de los potenciales donantes pertenecientes a ese grupo ha llamado la atención en todo el mundo (28–30) (ver Figura 44).

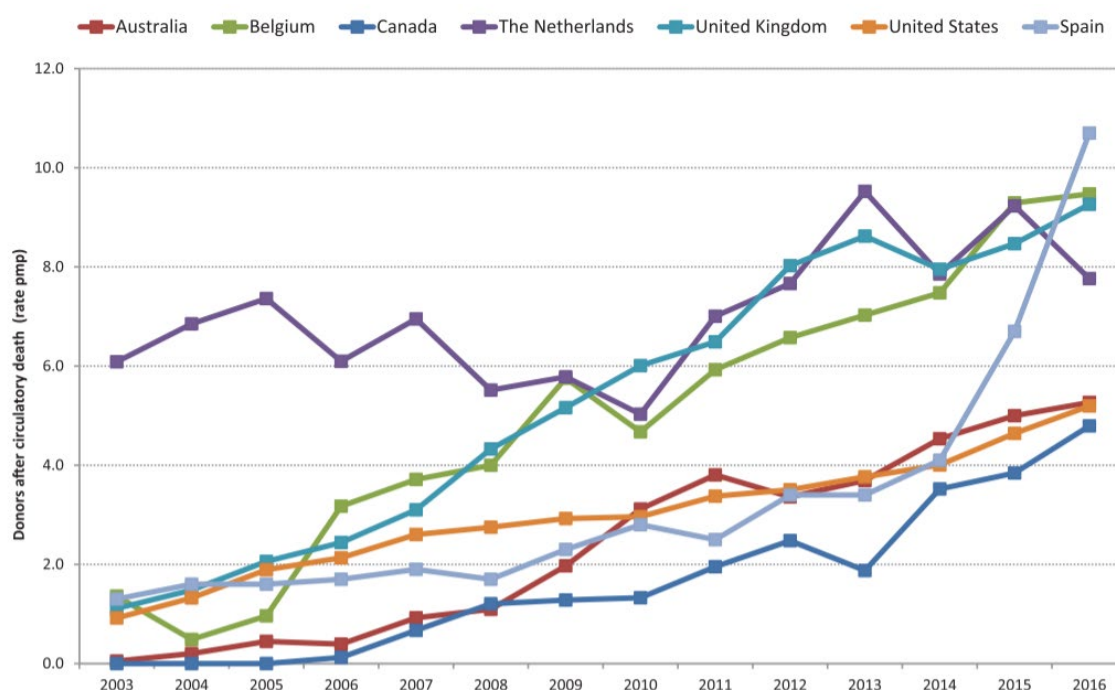


Figura 44. Evolución de la donación en asistolia controlada (pmp) en países seleccionados. Años 2003-2016. Fuente: <http://www.transplant-observatory.org>

Actualmente la DAC es ampliamente aceptada y este proceso de donación representa 1.04% de todo el mundo, 1.86% en Europa, y alcanza el 13.27% en España (31,32).

La DAC es un proceso donde, tras la decisión de no continuar con las medidas terapéuticas en el paciente, la limitación del tratamiento de soporte vital se programa y se monitoriza el proceso hasta la declaración de muerte, (33) como podemos ver en la Figura 45.

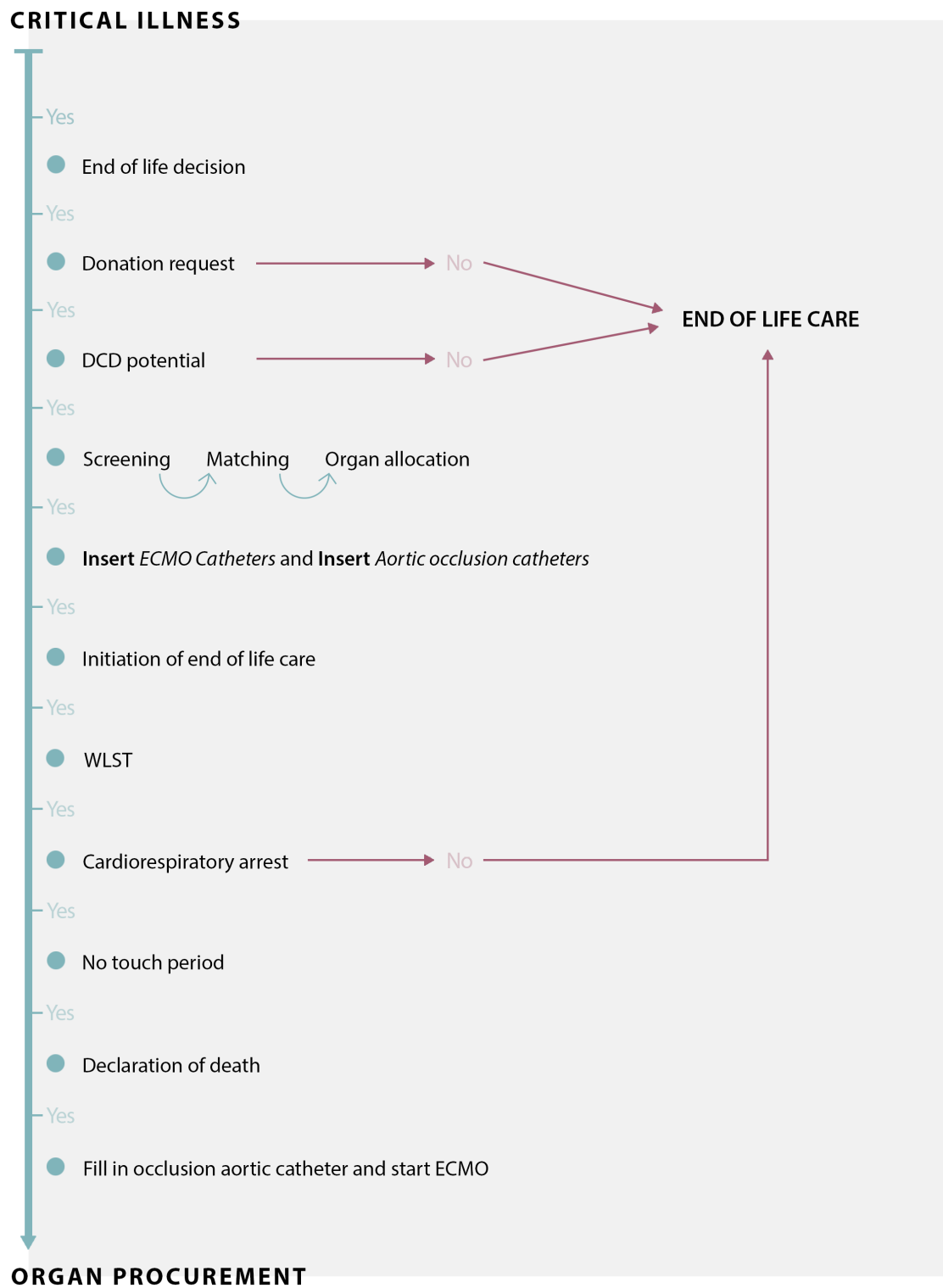


Figura 45. Pasos desde la LTSV hasta la extracción de órganos en nuestro protocolo. *Fuente: elaboración propia*

Si comparamos con los órganos obtenidos tras DME, los órganos de DAC sufren daño isquémico que podría ser potencialmente dañino en su aspecto macroscópico y función (34,35). Tras la LTSV, los efectos de la isquemia caliente desde la fase hipotensiva hasta la parada circulatoria son teóricamente dañinos para los órganos donados (36). La declaración de muerte es seguida de la iniciación de la PRN con ECMO para los órganos abdominales (ver Figura 46). Además de efecto de reacondicionamiento de los órganos abdominales, la PRN genera tiempo para evaluar dichos órganos previamente a la extracción.

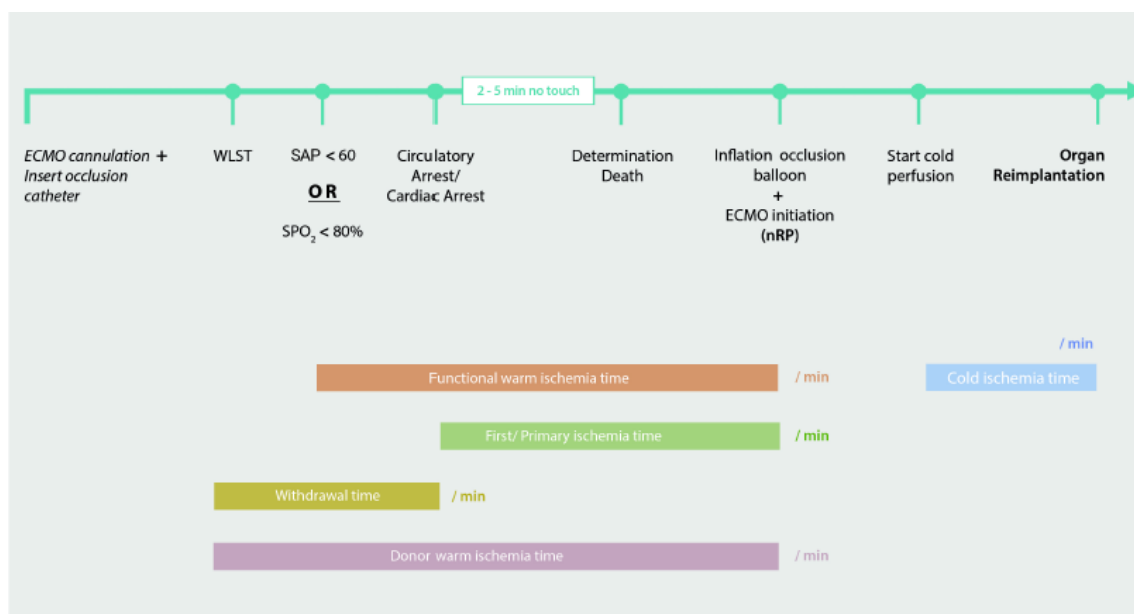


Figura 46. Representación de los principales periodos desde la limitación del soporte vital hasta el inflado del balón aórtico. *Fuente: elaboración propia*

Hasta el momento no existe un consenso sobre cuáles son los intervalos de tiempos de isquemia seguros para llevar a cabo la extracción de los órganos desde que se inicia el proceso de DAC. En la última década, la mayor parte de la investigación científica relacionada con la DAC se ha enfocado en identificar indicadores que ayuden a predecir cuando los órganos donados dejarán de funcionar (37,38) en lugar de investigar las variables que afectan a la extracción de órganos y los eventos relacionados (31,39). Parece lógico pensar que periodos de isquemia mayores empeora los resultados de los órganos trasplantados, pero la PRN con ECMO tiene ventajas potenciales debido a que aporta tiempo valioso para seleccionar los mejores injertos y convertir un proceso de recuperación de órganos de urgente a programado (26,29).

Aunque la idea inicial fue estudiar la relación del tiempo de perfusión regional normotérmica durante la donación en asistolia controlada con el éxito de la donación, pronto nos dimos cuenta de que no sería nuestra variable principal debido a que, según la bibliografía actual, el TIC-F es el factor clínico más importante relacionado con la viabilidad de los órganos donados (21). En nuestro estudio se definió el TIC-F como el tiempo entre el primer episodio de hipoperfusión significativa (presión arterial sistólica o PAS <60mmHg) y el comienzo de la PRN. Además, el TIC-F es un parámetro que podría ser potencialmente modificado o intervenido. Por lo tanto, si se encontrara una relación entre un TIC-F más largo y una menor viabilidad de los órganos, esto podría tener implicaciones prácticas para el proceso de DAC en general, permitiendo a los profesionales médicos implicados, ajustar el procedimiento para reducir el tiempo de isquemia y mejorar los resultados de cara al futuro.

X. HIPOTESIS Y OBJETIVOS

Nuestro objetivo principal fue evaluar el impacto del TIC-F en la tasa de extracción de órganos durante la DAC.

Nuestra hipótesis fue que a mayor TIC-F podría estar asociado con menor tasa de extracción de órganos durante DAC.

Los objetivos secundarios fueron los siguientes:

- encontrar los puntos de corte del TIC-F óptimos o ideales para extraer o descartar los órganos de manera segura.
- desarrollar un análisis descriptivo con los datos demográficos de los donantes de DAC en la Comunidad Valenciana (6 millones de habitantes)

XI. METODOLOGÍA (MATERIAL Y MÉTODOS)

A. DISEÑO DEL ESTUDIO

El diseño de nuestro estudio fue desarrollado siguiendo un protocolo que fue revisado y aprobado por el comité de ética del INCLIVA Biomedical Research Institute. El Anexo VII corresponde al informe de evaluación favorable del CEIM. Se trató de un estudio de cohortes observacional retrospectivo que se llevó a cabo utilizando la base de datos del Hospital Universitario Clínico de Valencia, recopilando datos desde el 1 de enero de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2020.

En esa base de datos, se incluyeron todos los donantes en DAC procedentes del Hospital Universitario Clínico de Valencia y, además, los datos de donantes atendidos por el equipo de Trasplantes ECMO móvil en otros doce hospitales de la región, cuyas ubicaciones geográficas se detallan en la Tabla 7.

ECMO-TT donor hospital coverage	Distance (in km/miles)
Consorti Hospital General Universitari de Valencia	6.1/3.8
Hospital Universitari Doctor Peset	6.2/3.9
Hospital de Manises	12.9/8
Hospital de Sagunt	28.2/18
Hospital Universitario de La Ribera	46.8/29
Hospital Universitario de la Plana	61.2/38
Hospital General de Requena	69.4/43
Hospital General Universitario de Elche	175/109
Hospital de Vinalopó	178/111
Hospital Vega Baja de Orihuela	208/129
Hospital de Torrevieja	222/138

Tabla 7. Hospitales asistidos por el equipo de Trasplantes ECMO móvil indicando la distancia desde el Hospital Universitario Clínico de Valencia a ellos. *Fuente: elaboración propia*

En esta base de datos, se registraron varias características de los donantes y del proceso de donación en asistolia controlada y, además, diferentes tiempos relacionados con la extracción de sus órganos.

Cabe destacar que todas las donaciones en asistolia controlada fueron seguidas de preservación abdominal normotérmica como indica en el protocolo diseñado por la Unidad de transporte ECMO móvil del Hospital Clínico de Valencia. Este protocolo está detallado en profundidad en el apartado I de la introducción.

Los criterios de exclusión se aplicaron de manera rigurosa y comprendieron los siguientes puntos:

- Información incompleta sobre los tiempos del proceso.
- Falta de registro de órganos extraídos o implantados.
- Donantes menores de 18 años.

Este diseño de estudio y los criterios de exclusión garantizaron la integridad y la calidad de los datos recopilados, permitiendo un análisis más preciso de los resultados relacionados con la DAC en nuestra cohorte de pacientes.

B. PROCESO DE EXTRACCIÓN DE ÓRGANOS

El proceso de extracción de órganos se hizo de acuerdo con el protocolo de la Unidad de transporte ECMO móvil del Hospital clínico de Valencia, detallado punto por punto en el apartado I de la introducción.

A continuación, redacto los puntos más importantes a modo de resumen:

- Todos los donantes fueron canulados y se les administró heparina por vía intravenosa de manera *premortem*, conforme a la legislación española que lo permite (11). La canulación de los vasos femorales de manera *premortem* se llevó a cabo percutáneamente por el radiólogo intervencionista y/o el cirujano cardiovascular. Además, se insertó un balón aórtico de oclusión, y se monitorizaron las presiones de la arteria radial y femoral durante el llenado del balón aórtico de oclusión durante unos pocos segundos. Durante este proceso, se registró el volumen mínimo de llenado necesario para bloquear la aorta. El pulso femoral debería desaparecer mientras que el pulso radial continuaría. Se tomaron medidas adicionales para garantizar el posicionamiento correcto del balón aórtico y el

bloqueo adecuado del flujo en los vasos del arco aórtico, incluyendo la verificación del posicionamiento *premortem* mediante escopia con contraste radioopaco.

- La limitación del tratamiento de soporte vital se llevó a cabo por el médico responsable del paciente, siguiendo el protocolo institucional referente al marco legal del cuidado al final de la vida y las directrices legales vigentes.(40).

Durante la retirada de las medidas de soporte vital del potencial donante, se permitió a los miembros de la familia estar presentes a pie de cama o en el quirófano.

La combinación de opioides y benzodiacepinas fue la práctica más común durante la LTSV, y la sedación se administró según los síntomas del potencial donante, sin dosis límite. Aquellos potenciales donantes de DAC que, con las dosis de opioides durante la limitación del esfuerzo terapéutico, se encontraban estables, continuaron con esa misma perfusión. La morfina fue el opioide de elección para tratar el dolor o la disnea en estos candidatos a donantes. La sedación durante la LTSV solo se administró después de tratar el dolor y la disnea con opioides. Las benzodiacepinas fueron la primera elección para la sedación y el propofol se utilizó como segunda opción cuando las benzodiacepinas fueron ineficaces.

- Se fueron recopilando los signos vitales de los donantes y la extubación se realizó de acuerdo con el procedimiento estándar.

- Tras la LTSV y la consecuente parada circulatoria, se llevó a cabo un periodo de “observación” sin tocar al paciente de 5 minutos necesario para poder declarar oficialmente la muerte del paciente.

Este periodo de “observación” de 5 minutos sin tocar la paciente comenzó cuando se observó alguna de las siguientes situaciones, correspondientes a una parada circulatoria:

- asistolia en el trazo continuo del electrocardiograma,
- y/o ausencia de flujo en la monitorización de la presión arterial invasiva
- y/o ausencia de flujo aórtico en el ecocardiograma (11).

- A continuación, se infló el balón aórtico torácico y se inició la PRN abdominal. Para asegurarse de que la circulación no llegara al cerebro, la presión arterial se monitorizó mediante una vía arterial posicionada en el brazo izquierdo (26).

- Durante la PRN, se recogieron muestras de sangre al inicio y cada 20 minutos para determinar parámetros bioquímicos, hematológicos y ácido-base. El flujo del circuito extracorpóreo se inició a una tasa de $>1,8$ L/min/m², ajustado al área de superficie corporal del donante, con una temperatura objetivo de 36,5°C, PaO₂ en el rango de 100–150 mm Hg y un hematocrito superior al 24%. Se estableció como contraindicación relativa para la extracción del hígado niveles de transaminasas hepáticas mayores a 3 veces el límite superior de lo normal al inicio y/o más de 4 veces el límite superior de lo normal al final de la PRN (41) . Asimismo, se fue controlando los niveles de lactato para evitar una subida excesiva al final de la PRN.
- La validación de los órganos se fundamentó en su función basal, su aspecto macroscópico y, cuando se consideró necesario, en los hallazgos histopatológicos obtenidos a través de biopsias, además de los parámetros de perfusión.

C. RECOGIDA DE DATOS

Los datos identificativos de los donantes fueron obtenidos de los registros de historias médicas electrónicas y se introdujeron directamente en una base de datos.

Para cada donante en DAC, se recopilaban las características basales del donante, que incluyeron, entre otros aspectos, el género, la edad, el tipo de grupo sanguíneo, la radiografía de tórax previa, el diagnóstico antes de la LTSV, el número de días de estancia en la UCI y el número de días en ventilación mecánica.

También se registraron los siguientes intervalos de isquemia caliente:

- desde la LTSV hasta el inicio de la hipoperfusión significativa (definida como una presión arterial sistólica <60 mmHg en nuestro protocolo)
- la duración de la fase agonal: desde la LTSV hasta la parada cardiorrespiratoria
- el tiempo de isquemia caliente total del donante o TIC-T: desde la LTSV hasta el inicio de la PRN
- el tiempo de isquemia caliente funcional del donante o TIC-F: desde el comienzo de la hipoperfusión significativa hasta el inicio de la PRN
- el tiempo de isquemia primaria o TIC-P: desde la parada circulatoria hasta el comienzo de la PRN
- el tiempo desde el inicio de la PRN hasta la primera incisión abdominal

- el tiempo desde la PRN hasta la primera extracción pulmonar
- el tiempo desde la PRN hasta la primera extracción de los órganos abdominales

Los órganos (hígado, riñones, pulmones, y páncreas) fueron clasificados como descartados o extraídos; y los extraídos, como implantados o desechados.

D. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis se centró en la extracción de órganos como el objetivo principal y en el tiempo de isquemia caliente funcional como punto de interés.

Dado que cada donante proporcionaba 6 órganos (un páncreas, 2 pulmones, 2 riñones y un hígado), se realizó un análisis independiente para cada tipo de órgano, considerando que los órganos pareados se extraen simultáneamente.

El tiempo desde la PRN hasta la extracción se incluyó como una covariable en todos los análisis, ya que este período precede a la extracción del órgano y tiene el potencial de afectar el efecto del TIC-F en los resultados.

Un valor de p inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo en todos los análisis. Todas las evaluaciones se llevaron a cabo utilizando Stata 17.0 (StataCorp. 2021. Stata Statistical Software: Release 17. College Station, TX: StataCorp LLC). El análisis estadístico fue realizado por MedStats Consulting, Reading, PA 19605 (EE. UU.).

Las características basales de los pacientes se presentaron como desviaciones estándar o medianas con rangos intercuartiles para variables continuas. Las variables discretas se reportaron como frecuencias.

El efecto del TIC-F en la probabilidad de extracción de órganos se evaluó mediante un análisis de distribución relativa (42). Este método nos permitió determinar la proporción de la tasa de distribución del TIC-F en relación con la extracción y la no extracción de órganos en cada tipo de órgano. Además, definimos el rango óptimo de TIC-F capaz de predecir la extracción del órgano como el segmento donde el intervalo de confianza del 95% no cruzaba la *línea* y de 1.

La influencia del TIC-F y el tiempo de PRN en la tasa de extracción se representó mediante una curva de Kaplan-Meier.

Se categorizó el TIC-F utilizando su mediana para determinar cuántos órganos se evitarían de ser extraídos si el TIC-F estuviera por encima de la mediana en comparación con estar por debajo de la mediana. La mediana de TIC-F fue de 11 minutos, con un rango de mediana inferior (Q1) de 2 a 11 minutos y un rango de mediana superior (Q2) de 11 a 23 minutos.

Además, se realizó un análisis que dividió el TIC-F en cuartiles. Utilizamos los cuartiles de TIC-F como variables dependientes en una regresión logística ordinaria, considerando los órganos extraídos como exposición. Se presentó la probabilidad de pertenecer a cada cuartil junto con sus diferencias finales (extracción sí - extracción no), incluyendo el intervalo de confianza del 95% y el valor p correspondiente.

XII. RESULTADOS

A. CARACTERÍSTICAS DE LOS DONANTES Y DE LA DONACIÓN:

Este estudio abordó un total de 102 potenciales donantes de DAC que fueron atendidos por el equipo ECMO móvil en el Hospital Clínico de Valencia y hospitales cercanos durante un período de 4 años, desde 2017 hasta 2020. De estos, 7 potenciales donantes no cumplieron con los criterios de inclusión debido a la falta de recopilación de datos demográficos o de TIC-F y fueron excluidos, dejando un total de 95 donantes para el análisis (ver Figura 47).



Figura 47. Diagrama desde los potenciales donantes hasta los órganos implantados y desechados.

Fuente: elaboración propia

Cabe mencionar que, dado que cada donante puede proporcionar múltiples órganos (un páncreas, dos pulmones, dos riñones y un hígado), se consideraron un total de 570 órganos potenciales en este estudio.

En la Tabla 8 se han recogido todos los datos demográficos basales de cada paciente con sus características clínicas, y las categorías de órgano extraído, órgano descartado, y total de órganos.

Organs	Not eligible	Extracted	Total	p-value
n (%)	229 (40.18)	341 (59.82)	570 (100.00)	
Baseline characteristics				
Organ code, n (%)				
Liver	14 (6.11)	81 (23.75)	95 (16.67)	
Left kidney	4 (1.75)	91 (26.69)	95 (16.67)	
Right kidney	4 (1.75)	91 (26.69)	95 (16.67)	
Left lung	58 (25.33)	37 (10.85)	95 (16.67)	
Right lung	60 (26.20)	35 (10.26)	95 (16.67)	
Pancreas	89 (38.86)	6 (1.76)	95 (16.67)	0.000
Donor age, years	65 (10)	60 (13)	62 (12)	0.000
Donor gender (male), n (%)	144 (62.88)	216 (63.34)	360 (63.16)	0.911
ABO type, n (%)				
O	92 (40.17)	118 (34.60)	210 (36.84)	
A	98 (42.79)	178 (52.20)	276 (48.42)	
B	30 (13.10)	36 (10.56)	66 (11.58)	
AB	9 (3.93)	9 (2.64)	18 (3.16)	0.162
Diagnosis before death, n (%)				
Other/unknown	25 (10.92)	29 (8.50)	54 (9.47)	
Anoxic_encephalopathy	53 (23.14)	67 (19.65)	120 (21.05)	
Stroke	127 (55.46)	221 (64.81)	348 (61.05)	
Traumatic brain injury	24 (10.48)	24 (7.04)	48 (8.42)	0.137
Time (hours) from ICU admission to WLST	246.4 (216.4)	252.9 (211.0)	250.3 (213.0)	0.731
Time (hours) from ICU intubation to WLST	234.5 (208.8)	233.2 (194.4)	233.7 (200.1)	0.942
Thorax X-ray, n (%)				
Normal	96 (41.92)	198 (58.06)	294 (51.58)	
Pathologic	85 (37.12)	89 (26.10)	174 (30.53)	
Unknown	48 (20.96)	54 (15.84)	102 (17.89)	0.001
Time (minutes) from WLST to significant hypoperfusion (SAP <50 mm Hg)	5.0 (4.6)	4.5 (3.8)	4.7 (4.2)	0.182
Time (minutes) from WLST to cardiac arrest	11.0 (6.6)	10.5 (5.4)	10.7 (5.9)	0.294
FWIT: Time (minutes) from significant hypoperfusion to ECMO initiation	12.7 (8.6)	13.8 (13.4)	13.4 (11.7)	0.277
Time (minutes) from WLST to ECMO initiation	17.7 (10.0)	18.3 (13.7)	18.1 (12.3)	0.562
Quartiles of DWIT, n (%)				
DWIT_Q1	62 (27.07)	100 (29.33)	162 (28.42)	
DWIT_Q2	81 (35.37)	111 (32.55)	192 (33.68)	
DWIT_Q3	40 (17.47)	56 (16.42)	96 (16.84)	
DWIT_Q4	46 (20.09)	74 (21.70)	120 (21.05)	0.843
Time (minutes) from NRP initiation to abdominal skin incision	9.8 (19.4)	8.8 (19.7)	9.2 (19.6)	0.520
Time (minutes) from NRP initiation to first abdominal organ extracted	126.3 (41.4)	122.8 (48.1)	124.2 (45.6)	0.392
Time (minutes) from NRP initiation to first lung extracted	31.5 (23.0)	50.5 (40.4)	46.4 (38.1)	0.013

Tabla 8. Datos demográficos y características clínicas basales de los pacientes y datos recolectados de los órganos extraídos. *Fuente: elaboración propia*

1. Características demográficas y diagnósticos previos a la LTSV:

La edad media de los donantes fue de 62 años, y el 63% de ellos eran hombres. El grupo sanguíneo más frecuente fue el grupo A (48.42%) seguido del grupo 0 (36.84%). El diagnóstico más común antes de la LTSV fue el infarto cerebral, que representó el 61%

de los casos, seguido de la encefalopatía anóxica, que constituyó el 21% de los diagnósticos.

2. Extracción de órganos y resultados:

El estudio recopiló datos sobre la extracción de varios órganos, incluyendo hígado, riñones, pulmones y páncreas. De los 95 donantes de DAC incluidos en el análisis, se extrajeron 341 órganos: 81 hígados (85%), 91 riñones izquierdos (95.7%), 91 riñones derechos (95.7%), 37 pulmones izquierdos (38.9%), 35 pulmones derechos (36.8%) y 6 páncreas (6.3%).

De esos 341 órganos extraídos en total, un 86% (293 órganos) se implantaron con éxito.

3. Órganos excluidos y razones de exclusión:

Un total de 48 órganos se excluyeron después de la extracción debido a diversas razones. Las principales causas de exclusión fueron la apariencia macroscópica (30% de los casos), datos anatómicos (23% de los casos) y los resultados de biopsias (17% de los casos). Otras razones incluyeron la mala perfusión (10%), errores quirúrgicos (6%), problemas con los receptores (4%), la presencia de tumores o linfadenopatía patológica (2%), y el tiempo de isquemia fría (2%).

4. Estancia en la UCI y duración de los tiempos de isquemia:

La estancia promedio en la UCI para los donantes de DAC fue de aproximadamente 233 horas. Este período en la UCI representa una fase crítica en el proceso de DAC, durante la cual se llevan a cabo una evaluación clínica continua.

Los tiempos de isquemia se midieron con precisión para comprender completamente el proceso. Los resultados revelaron los siguientes intervalos temporales clave:

- Tiempo desde la admisión en UCI hasta la LSTV: 250.3 horas. Este lapso demuestra el tiempo transcurrido desde que el donante ingresó a la UCI hasta que se tomó la decisión de limitar el soporte vital.
- Tiempo desde la intubación en UCI hasta la LSTV: 233.7 horas. Este período abarca desde la intubación inicial del paciente en la UCI hasta el momento en que se implementó la LSTV.

- Tiempo desde la LSTV hasta la hipoperfusión significativa: 4.7 minutos. La hipoperfusión significativa en nuestro estudio correspondió a una PAM menor a 60mmHg.
- Duración de la fase agonal (desde el inicio de la LSTV hasta la parada circulatoria): 10.7 minutos.
- Tiempo de isquemia caliente total o TIC-T: 18.1 minutos. Este tiempo abarca desde el inicio de la LSTV hasta la iniciación de la PRN.
- Tiempo de isquemia caliente funcional o TIC-F: 13.4 minutos. El TIC-F representa el tiempo desde la hipoperfusión significativa hasta el inicio de la PRN.
- Tiempo desde la iniciación de PRN hasta la primera incisión abdominal: 9.2 minutos. Este período refleja el tiempo transcurrido desde el inicio de la PRN hasta la realización de la primera incisión en la región abdominal.
- Tiempo desde la iniciación de PRN hasta la primera extracción abdominal: 124.2 minutos.
- Tiempo desde la iniciación de PRN hasta la primera extracción de pulmón: 46.4 minutos.

B. ANÁLISIS DE DISTRIBUCIÓN RELATIVA

El análisis de distribución relativa reveló una relación inversa significativa entre la duración del TIC-F y la tasa de extracción de órganos en el caso del hígado, los riñones y el páncreas, como se muestran en las Figuras 48, 49 y 50 respectivamente. Sin embargo, esta relación no se encontró en el caso de los pulmones, como vemos en la Figura 51.

En el caso del hígado, observamos que un TIC-F óptimo para la extracción se situó en el rango de 6 a 11 minutos, lo que significa que una duración más prolongada de TIC-F se asoció con una disminución en la tasa de extracción del hígado, como se muestra en la Figura 48.

Para los riñones y el páncreas, se identificaron intervalos óptimos de TIC-F de 6 a 12 minutos para una extracción exitosa, que se muestran en las Figuras 49 y 50 respectivamente.

Sin embargo, no se encontró una asociación significativa entre la duración del TIC-F y la tasa de extracción pulmonar, como se representa en la Figura 51, donde el intervalo de confianza del 95% supera constantemente la línea de referencia de 1.

Es relevante destacar que el segmento de duración del TIC-F que muestra significancia estadística es aquel en el que los límites superior e inferior del intervalo de confianza del 95% no cruzan la línea de referencia de 1. A partir de esta observación, se puede concluir que el hígado y los riñones muestran una asociación más sólida con la tasa de extracción en comparación con otros órganos.

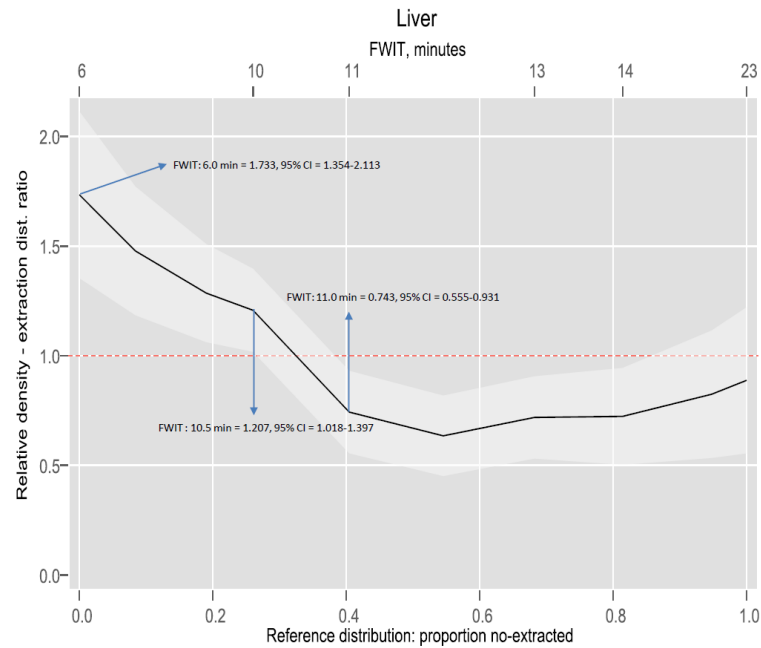


Figura 48. Análisis de distribución relativa de la extracción hepática. *Fuente: elaboración propia*

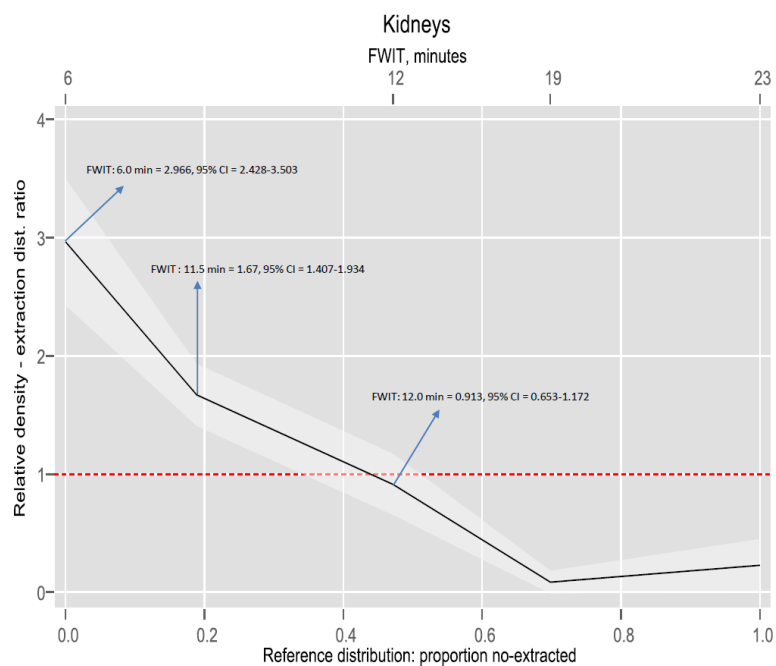


Figura 49. Análisis de distribución relativa de la extracción renal. *Fuente: elaboración propia*

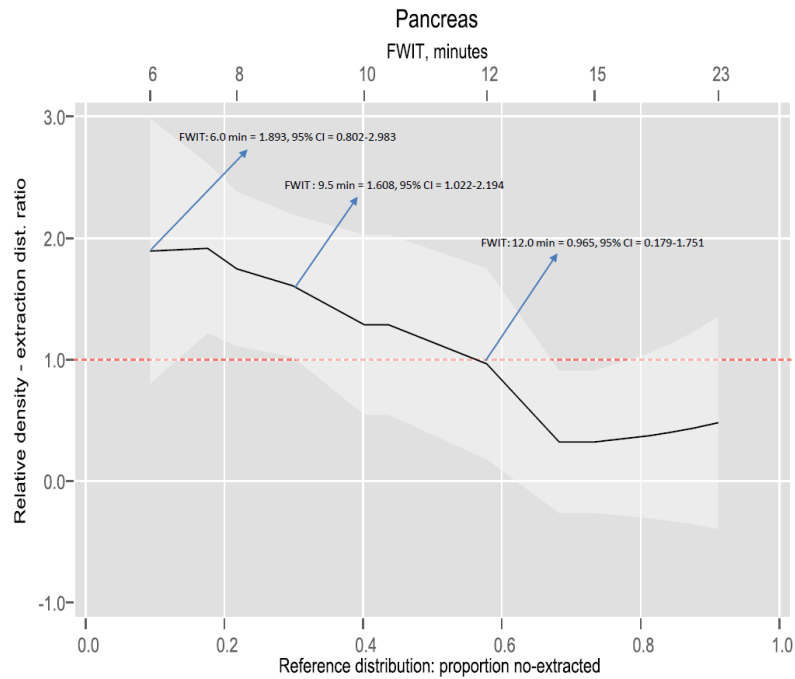


Figura 50. Análisis de distribución relativa de la extracción pancreática. *Fuente: elaboración propia*

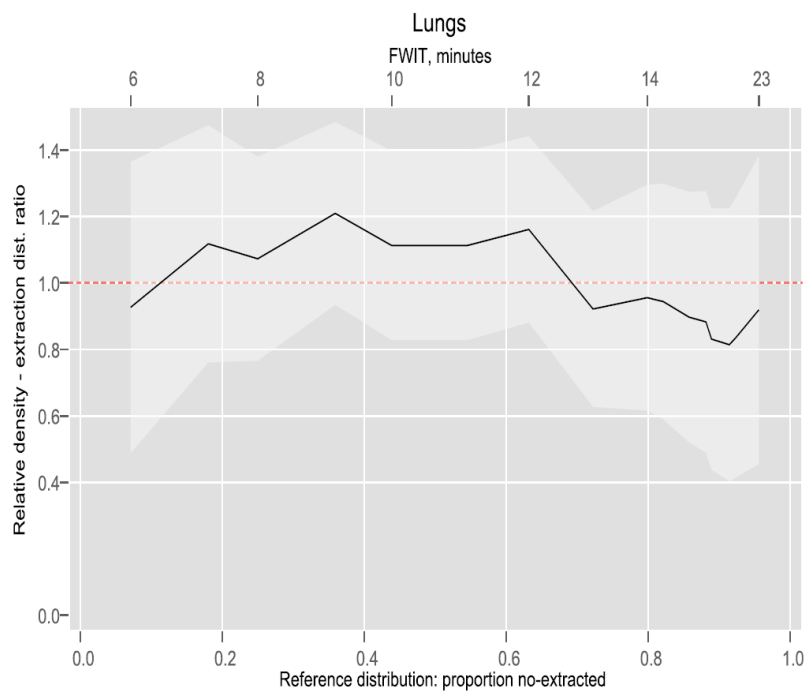


Figura 51. Análisis de distribución relativa de la extracción pulmonar. *Fuente: elaboración propia*

C. ANÁLISIS KAPLAN-MEIER

En la Figura 52, se presenta varias gráficas que muestran cómo cambian las tasas acumuladas de extracción de cada uno de los órganos (riñón, páncreas, hígado y pulmón) con la duración combinada de los tiempos de TIC-F y de PRN.

Esta gráfica podría ayudar a visualizar cuánto tiempo se necesita para que ocurra la extracción de órganos en relación con la duración de estos tiempos.

La tasa de extracción de órganos comenzó a aumentar desde el inicio del tiempo de TIC-F, pero hubo un aumento significativo alrededor de los 100 minutos. Esto indica que la extracción de órganos se volvió más probable después de aproximadamente 100 minutos de iniciado el proceso, pero esta información no especifica cuánto tiempo corresponde al tiempo de TIC-F y cuánto al tiempo de PRN, ya que, desafortunadamente, no se pudo separar.

Kaplan-Meier curves

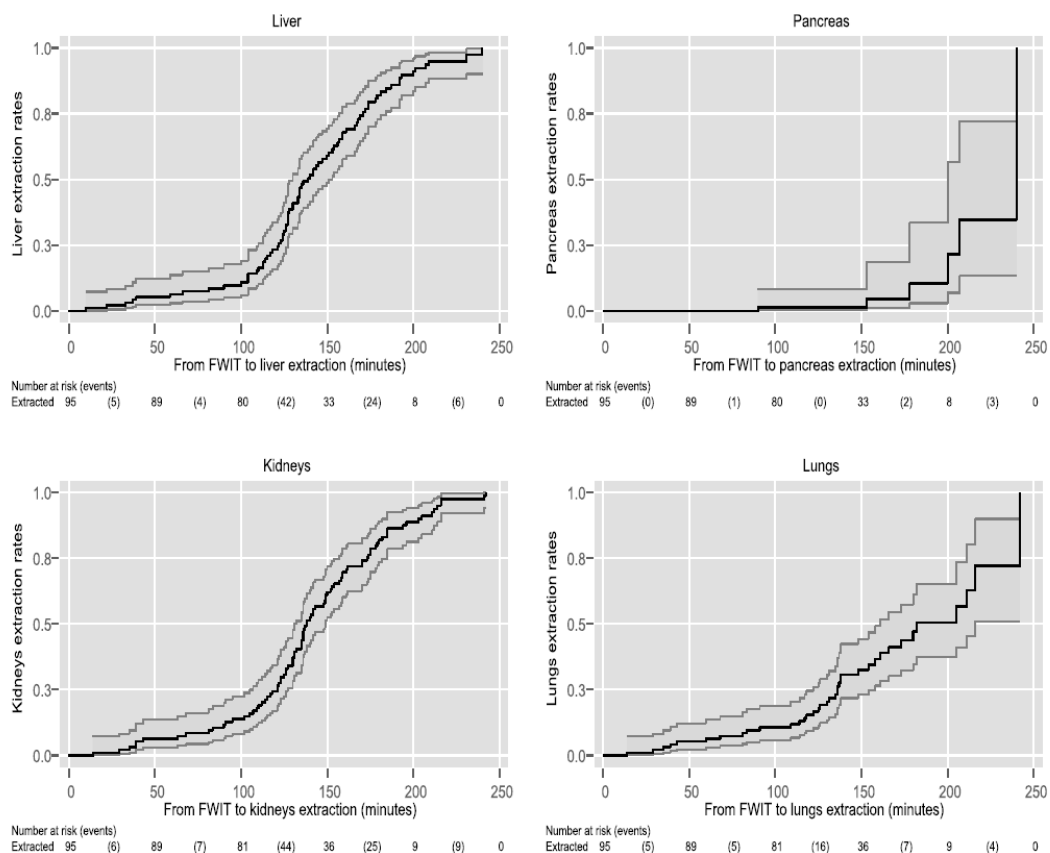


Figura 52. Curvas de Kaplan-Meier (hígado, páncreas, riñones y pulmones). *Fuente: elaboración propia*

D. NÚMERO DE ÓRGANOS EVITADOS DE SER EXTRAIDOS USANDO EL TIC-F DICOTOMIZADO POR SU MEDIANA.

Como hemos comentado anteriormente, se categorizó el TIC-F utilizando su mediana para determinar cuántos órganos se evitarían de ser extraídos si el TIC-F estuviera por encima de la mediana en comparación con estar por debajo de la mediana. La mediana de TIC-F fue de 11 minutos, con un rango de mediana inferior (Q1) de 2 a 11 minutos y un rango de mediana superior (Q2) de 11 a 23 minutos.

- Hígado: En este grupo, los pacientes cuyo TIC-F estaba en el segundo cuartil (Q2) tuvieron, en promedio, 4.41 órganos de hígado menos extraídos en comparación con los pacientes en el primer cuartil (Q1). Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa, ya que el valor de p fue 0.661, lo que indica que no hay evidencia sólida de que la duración del TIC-F tenga un impacto significativo en la extracción del hígado.
- Páncreas: En el grupo de páncreas, los pacientes en el segundo cuartil (Q2) tuvieron, en promedio, 2.48 órganos de páncreas menos extraídos en comparación con los pacientes en el primer cuartil (Q1). Al igual que en el caso del hígado, esta diferencia no fue estadísticamente significativa, ya que el valor de p fue 0.368.
- Riñones: Para los riñones, los pacientes en el segundo cuartil (Q2) tuvieron, en promedio, 2.47 riñones menos extraídos en comparación con los pacientes en el primer cuartil (Q1). Nuevamente, esta diferencia no fue estadísticamente significativa, con un valor de p de 0.812.
- Pulmones: En el grupo de pulmones, los pacientes en el segundo cuartil (Q2) tuvieron, en promedio, 5.43 pulmones menos extraídos en comparación con los pacientes en el primer cuartil (Q1). Al igual que en los casos anteriores, esta diferencia no fue estadísticamente significativa, con un valor de p de 0.478.

En resumen, aunque el promedio de órganos extraídos fue menor en el segundo cuartil (Q2) en comparación con el primero (Q1) en todos los órganos, esta diferencia no alcanzó significancia estadística. Esto podría deberse a que el tamaño de la muestra es pequeño o a que la dicotomización del TIC-F por cuartiles no fue el punto de corte adecuado para identificar diferencias significativas.

E. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA ORDINAL USANDO TIC-F DIVIDIDO EN CUARTILES.

En el análisis de regresión logística ordinal, se identificaron patrones significativos relacionados con el TIC-F y la extracción de órganos específicos.

La Figura 53 ilustra las diferencias en el estado de extracción (extraído vs. descartado) para el hígado en relación con los cuartiles de TIC-F. Observamos una tendencia positiva en la probabilidad de extracción en el cuartil TIC-F Q1, lo que significa que un menor tiempo de TIC-F favorece la extracción de los órganos (Δ probabilidad +). Sin embargo, esta tendencia cambia hacia una probabilidad negativa en el cuartil TIC-F Q4, indicando que una mayor duración de TIC-F se asocia con una menor probabilidad de extracción de órganos (Δ probabilidad -). Los cuartiles intermedios (Q2 y Q3) muestran la transición de diferencias positivas a negativas. Los valores de p para las diferencias en cada cuartil se presentan en la parte superior de cada columna. Además, podemos concluir que, en el caso del hígado, existe una tendencia hacia una asociación inversa entre TIC-F y la extracción de órganos. De hecho, la diferencia en la probabilidad de extracción fue estadísticamente significativa en el grupo de pacientes con TIC-F dentro del rango del primer cuartil ($p = 0.024$)

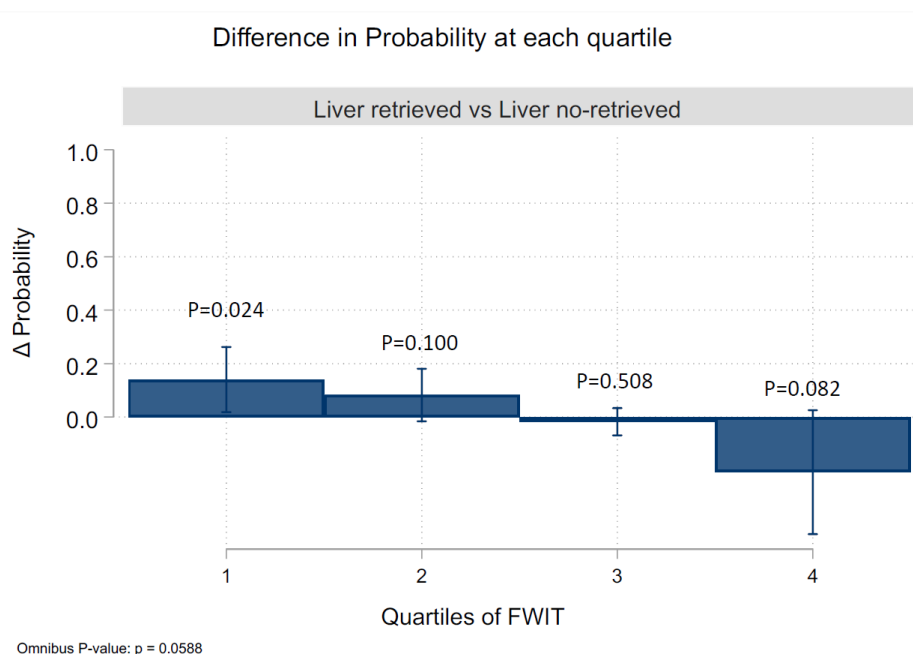


Figura 53. Diferencias en la probabilidad de extracción (extraído vs descartado) de cada cuartil de TIC-F hepático. *Fuente: elaboración propia*

La Figura 54 presenta las diferencias en el estado de extracción (extraído vs. no extraído) para el riñón en relación con los cuartiles de TIC-F. Aunque el efecto sugiere una asociación inversa (transición de diferencias positivas a negativas a lo largo de los cuartiles), la influencia de TIC-F en la extracción de los riñones es tenue cuando se considera un intervalo de confianza del 95% (y los valores de p).

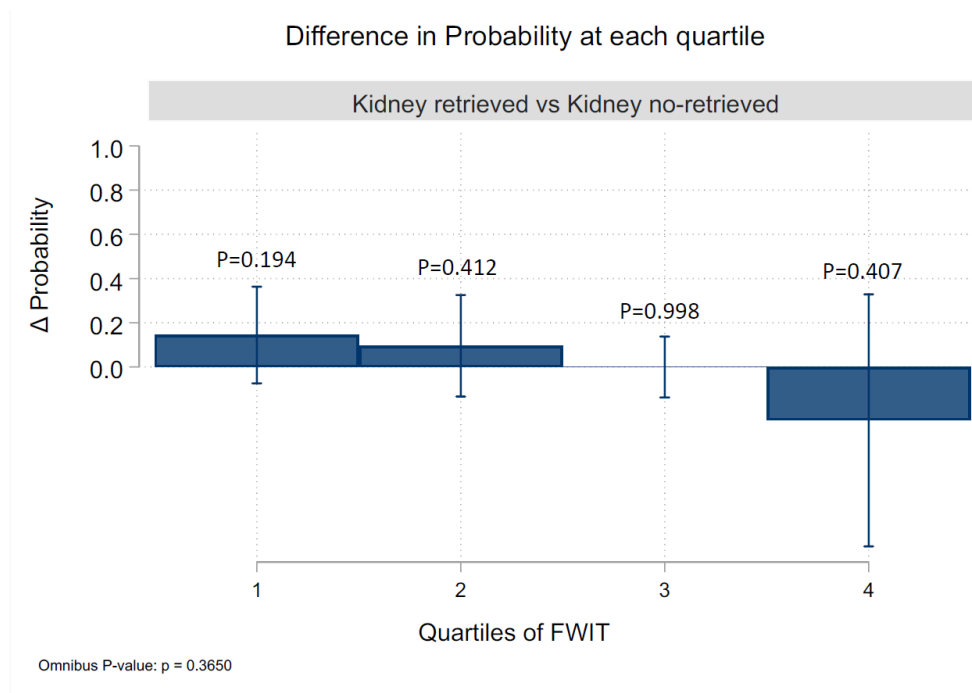


Figura 54. Diferencias en la probabilidad de extracción (extraído vs descartado) de cada cuartil de TIC-F renal. *Fuente: elaboración propia*

La Figura 55 exhibe las diferencias en el estado de extracción (extraído vs. no extraído) para el páncreas en relación con los cuartiles de TIC-F. Siguiendo el mismo razonamiento anterior, podemos concluir que existe una evidencia sólida de una asociación inversa entre TIC-F y la extracción de los órganos en el caso del páncreas. Las diferencias en el estado de extracción fueron altamente significativas en TIC-F Q1 y Q4, pero en direcciones opuestas.

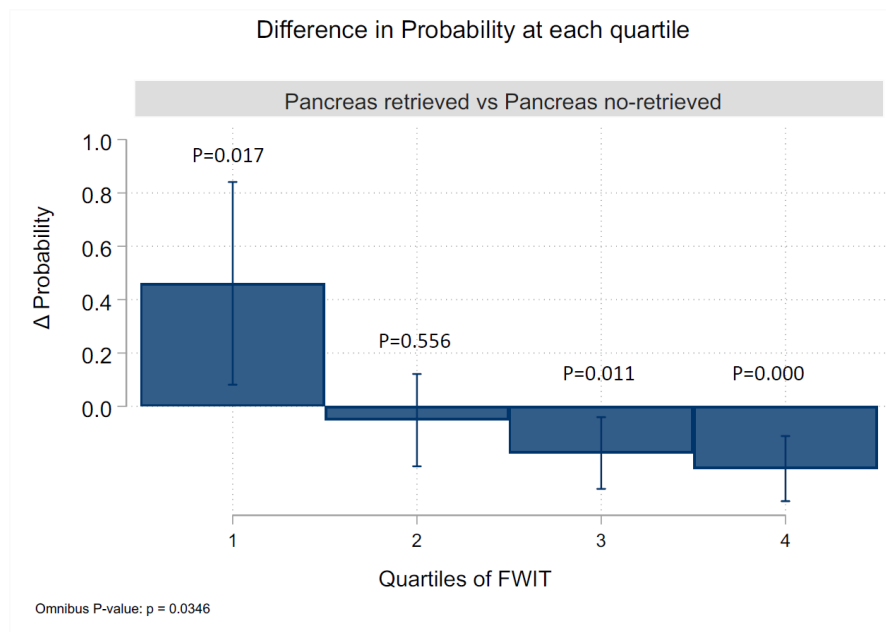


Figura 55. Diferencias en la probabilidad de extracción (extraído vs descartado) de cada cuartil de TIC-F pancreático. *Fuente: elaboración propia*

La Figura 56 muestra las diferencias en el estado de extracción (extraído vs. no extraído) para el pulmón en relación con los cuartiles de TIC-F. Aunque la dirección del efecto sigue respaldando una asociación inversa (transición de diferencias positivas a negativas a lo largo de los cuartiles), la influencia de TIC-F en la extracción de los pulmones es limitada cuando se considera el intervalo de confianza del 95% (y los valores de p).

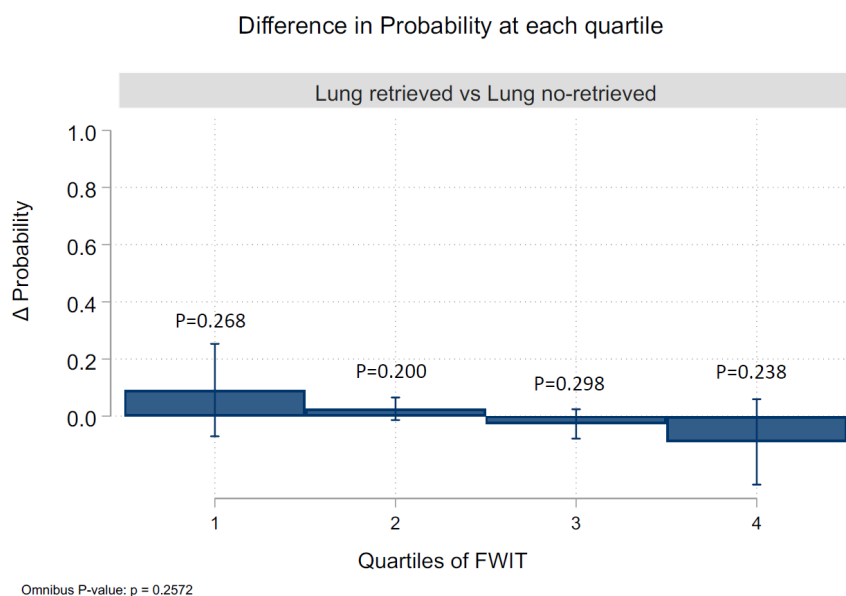


Figura 56. Diferencias en la probabilidad de extracción (extraído vs descartado) de cada cuartil de TIC-F pulmonar. *Fuente: elaboración propia*

En resumen, se destacó una tendencia notablemente inversa entre el TIC-F y la extracción de hígado, alcanzando significancia estadística en el primer cuartil. Aunque se observó una influencia leve del TIC-F en la extracción de riñones, la asociación fue menos pronunciada. Además, se encontró evidencia sólida de una relación inversa entre el TIC-F y la extracción de páncreas. En contraste, la influencia del TIC-F en la extracción de pulmones se reveló como limitada en este análisis.

XIII. DISCUSIÓN

Nuestro trabajo representa el estudio de cohorte más grande realizado hasta el momento centrado en la importancia del TIC-F en el éxito de la extracción de los órganos.

El tiempo de isquemia caliente funcional es un factor crucial, pero poco estudiado hasta el momento. A medida que la DAC se ha convertido en una fuente crucial de órganos para trasplantes, es esencial comprender cómo factores como el TIC-F pueden influir en el éxito de la extracción y la posterior implantación de órganos. A pesar de que estudios anteriores han arrojado luz sobre la relación entre la duración de otros tiempos como la fase agonal o el tiempo de isquemia caliente total y el riesgo de retraso en la función del injerto, la mayoría de estos se han centrado en poblaciones de pacientes más pequeñas y en una variedad limitada de órganos (28,43). Además, pocos han investigado en detalle cómo la duración del TIC-F se relaciona con los resultados específicos de la DAC.

Por ejemplo, investigaciones previas, como las de Hessheimer et al. (2016) (28) y Heylen et al. (2018) (43), se han centrado en analizar la relación entre la duración de la fase agonal y el TIC-T con el daño en los órganos, así como el fracaso de los injertos. Si bien estos estudios han proporcionado información valiosa, se basaron en conjuntos de datos más pequeños y no examinaron específicamente el papel del TIC-F en los resultados de la DAC. Otros estudios, como los realizados por Peters-Sengers et al. (2018) (27) y Hessheimer et al. (2019) (41), exploraron la duración de los períodos de isquemia, pero generalmente se centraron en la extracción de un tipo específico de órgano.

En este contexto, nuestro estudio, utilizando una base de datos exhaustiva recopilada por el equipo de trasplante ECMO móvil, se propuso investigar la asociación entre la duración del TIC-F y los resultados de la extracción de órganos en el contexto de la DAC. Nuestro análisis incluyó una amplia gama de órganos donados, como hígados, riñones, pulmones y páncreas. Además, nos centramos en una cohorte de 95 potenciales donantes de DAC, lo que convierte a nuestro estudio en el más grande de su tipo hasta la fecha. Al analizar esta cohorte, buscamos identificar cualquier correlación significativa entre la duración del TIC-F y los resultados de la extracción de órganos, proporcionando una comprensión más completa de este proceso de donación.

Es importante destacar que la DAC y la posterior extracción de órganos son procesos complejos que involucran múltiples variables, y nuestro estudio se propuso abordar este

desafío. También es crucial reconocer que la disponibilidad de la perfusión regional normotérmica ha agregado una capa adicional de complejidad a este proceso. Sin embargo, en la región de la Comunidad Valenciana, hemos logrado superar estas dificultades al contar con un equipo de trasplante ECMO móvil disponible las 24 horas del día para garantizar que este proceso esté al alcance de los hospitales donantes que no disponen de esta tecnología.

Por lo tanto, nuestro estudio se destaca como el estudio de cohorte más grande y completo centrado en la influencia del TIC-F en el éxito de la extracción de órganos en el contexto de la DAC. A través de un análisis exhaustivo y detallado, esperamos arrojar luz sobre cómo la duración del TIC-F se relaciona con los resultados de la DAC y contribuir a la mejora continua de los procesos de donación y trasplante de órganos.

A. CARACTERÍSTICAS DE LOS DONANTES Y DE LA DONACIÓN

La Comunidad Valenciana es la autonomía española con más porcentaje de donantes multiorgánicos en asistolia gracias al equipamiento ECMO móvil. Este equipo móvil cubre el 100 por cien de centros de la Comunidad de forma continuada. Proporcionalmente, la Comunidad Valenciana superó el 80% de donantes en asistolia multiorgánicos en 2022, por delante del resto de autonomías y de la media nacional, que se situó en el 64% según datos de la ONT (ver Figura 57) (44).

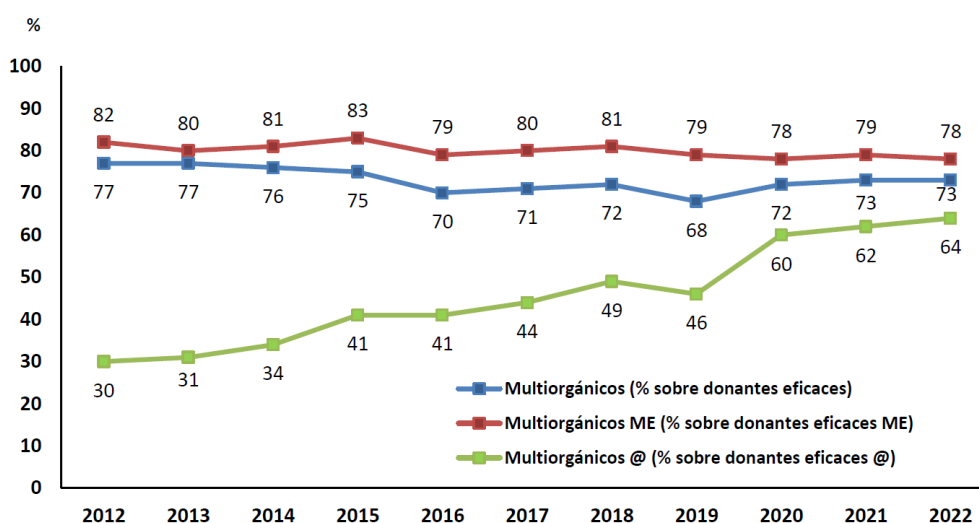


Figura 57. Evolución del porcentaje de donantes multiorgánicos en función del tipo de donante. España 2013-2022. Fuente: ONT

Además del aparataje ECMO, para preservar los órganos y que lleguen en condiciones óptimas a la persona receptora, es crucial la correcta y rápida coordinación de los equipos de profesionales involucrados en la donación-trasplante. El procedimiento puede llegar a implicar a varias decenas de profesionales, además de los equipos estables entrenados en el manejo del ECMO móvil que pertenecen al Hospital Clínico y al Hospital La Fe, ambos de Valencia, y que se desplazan con la máquina ECMO allí donde son necesarios.

Nuestro estudio incluyó a 95 donantes de DAC con PRN que fueron realizados durante 4 años (2017-2020) en la Comunidad Valenciana.

1. Características demográficas y diagnósticos previos a la LTSV:

La edad media de nuestros pacientes fue 62 años, acorde al rango de edad con mayor porcentaje de donantes de DAC en España y en la Comunidad Valenciana que es de 60-69 años como observamos en la Figura 28 y en la Figura 58.

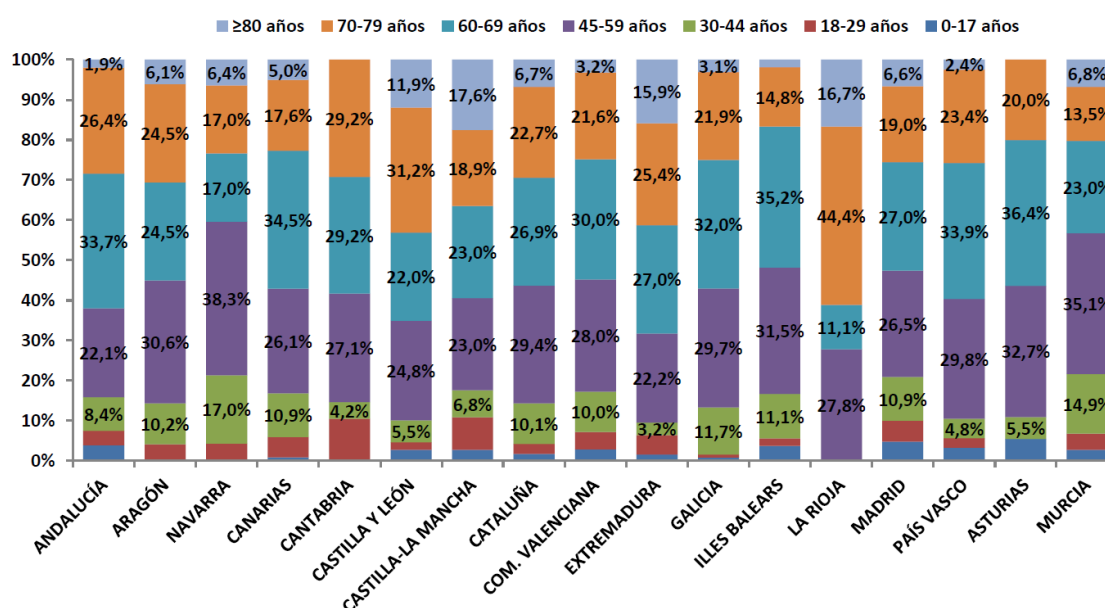


Figura 58. Grupos de edad de los donantes de órganos por CCAA (%). España 2022. Fuente: ONT

Si nos fijamos en la Figura 28, observamos que el rango de edad de los donantes españoles de DAC ha pasado de ser 45-59 años con amplia ventaja, a 60-69 años en los últimos años. Esto es debido a la ampliación de los criterios de inclusión por edad en DAC gracias a la mayor experiencia y organización de los equipos de DAC.

El 63% de nuestros donantes fueron varones, lo cual coincide con la distribución por sexos de los donantes de órganos en España como se observa en la Figura 59.

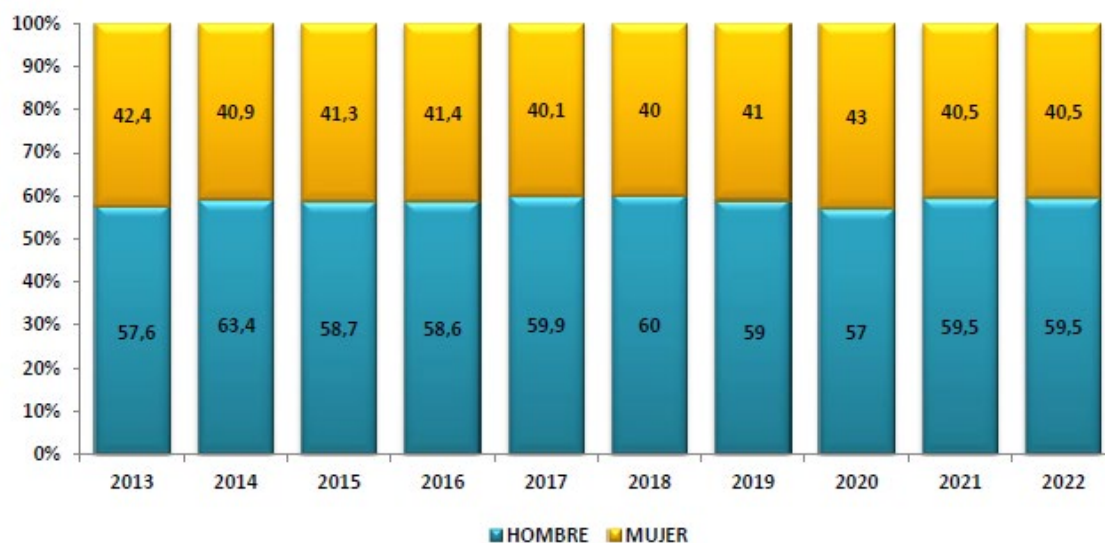


Figura 59. Distribución por sexos de los donantes de órganos (%). España 2013-2022. *Fuente: ONT*

Las principales causas de diagnóstico de nuestros pacientes antes de la LTSV fueron el infarto cerebral (61,05%) seguido de la encefalopatía anóxica (21,05%). Otras causas menos frecuentes fueron el traumatismo craneoencefálico (8,42%) y otras diferentes (9,47%). Las principales causas de muerte de los donantes de órganos en asistolia controlada en España a lo largo de los últimos años coinciden con las nuestras como se observa en la Figura 26.

El grupo sanguíneo más numeroso fue el grupo A (48,42%) y el grupo 0 (36,84%) seguidos por el grupo B (11,58%) y el grupo AB (3,16%), lo que también coincide con los grupos sanguíneos más frecuentes de los donantes de órganos en DAC en España a lo largo de los últimos años como podemos ver en la Figura 60.

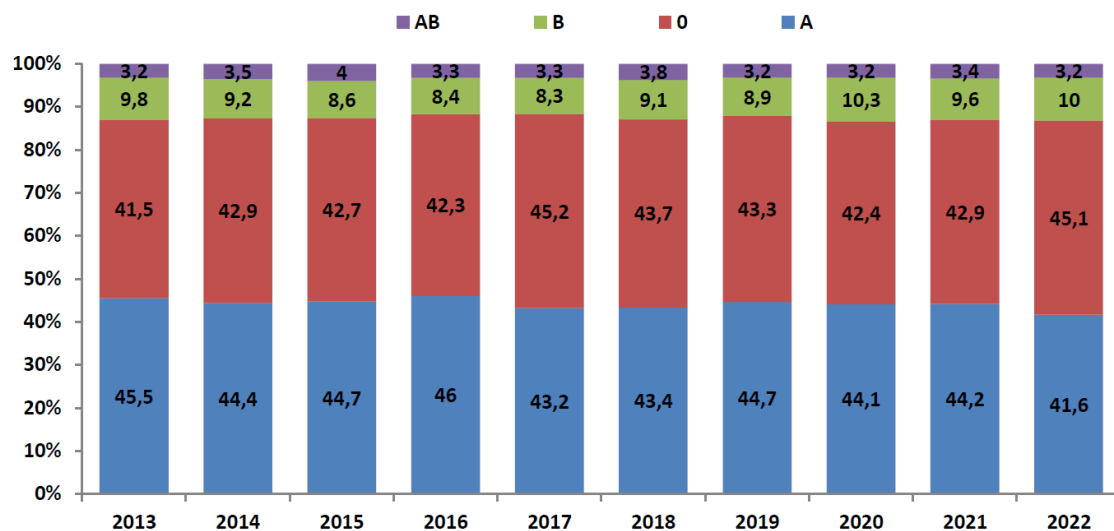


Figura 60. Distribución por grupos sanguíneos de los donantes de órganos (%). España 2013-2022. Fuente: ONT

2. Extracción de órganos y resultados:

De los 95 donantes de DAC, se obtuvieron 341 órganos (59,82%) y el resto, 229 fueron descartados (40,18%). El hecho de que casi el 60% de los órganos hayan sido válidos para ser extraídos indica la eficacia de nuestro protocolo de donación. En general, mantener una tasa de obtención de órganos por encima de 50% se considera un buen indicador de eficacia en la DAC.

De los 341 órganos extraídos: 91 fueron riñones derechos (95,7%), 91 riñones izquierdos (95,7%), 81 hígados (85%), 37 pulmones izquierdos (38,9%), 35 pulmones derechos (36,8%) y 6 páncreas (6,3%).

De los 341 órganos extraídos, 293 fueron implantados, lo que supone un porcentaje de órganos implantados del 86% que indica una alta efectividad en el proceso de donación y trasplante en nuestra población.

En la Tabla 9 se indican los datos de efectividad de la Comunidad Valenciana en el año 2022 según la ONT y podemos observar como la efectividad fue del 93%, por lo tanto, algo superior a la nuestra.

CCAA	ME	DA tipo III	DA tipo V	ME + DA tipo III+ DA tipo V	DA tipo II	TOTAL
Andalucía	209 / 243 (86%)	142 / 170 (84%)	2 / 2 (100%)	353 / 415 (85%)	1 / 1 (100%)	354 / 416 (85%)
Aragón	31 / 33 (93%)	13 / 13 (100%)	2 / 3 (67%)	46 / 49 (94%)	-	46 / 49 (94%)
C. Foral de Navarra	28 / 28 (100%)	17 / 19 (90%)	-	45 / 47 (96%)	-	45 / 47 (96%)
Canarias	71 / 79 (90%)	31 / 38 (82%)	2 / 2 (100%)	104 / 119 (87%)	-	104 / 119 (87%)
Cantabria	20 / 24 (83%)	17 / 19 (90%)	1 / 1 (100%)	38 / 44 (86%)	4 / 4 (100%)	42 / 48 (88%)
Castilla la Mancha	53 / 60 (88%)	10 / 14 (71%)	-	63 / 74 (85%)	-	63 / 74 (85%)
Castilla y León	71 / 86 (83%)	20 / 22 (91%)	1 / 1 (100%)	92 / 109 (84%)	-	92 / 109 (84%)
Cataluña	153 / 164 (93%)	150 / 164 (92%)	12 / 13 (92%)	315 / 341 (92%)	13 / 16 (81%)	328 / 357 (92%)
Ceuta	-	-	-	-	-	-
Com. Valenciana	129 / 143 (90%)	98 / 105 (93%)	2 / 2 (100%)	229 / 250 (92%)	-	229 / 250 (92%)
Extremadura	33 / 43 (77%)	17 / 20 (85%)	-	50 / 63 (79%)	-	50 / 63 (80%)
Galicia	74 / 81 (91%)	41 / 46 (89%)	1 / 1 (100%)	116 / 128 (91%)	-	116 / 128 (91%)
Illes Balears	33 / 36 (92%)	17 / 18 (94%)	-	50 / 54 (93%)	-	50 / 54 (93%)
La Rioja	7 / 8 (88%)	7 / 8 (88%)	2 / 2 (100%)	16 / 18 (89%)	-	16 / 18 (89%)
Madrid	106 / 14 (93%)	78 / 87 (90%)	7 / 7 (100%)	191 / 208 (92%)	0 / 3 (0%)	191 / 211 (91%)
Melilla	-	-	-	-	-	-
País Vasco	53 / 58 (91%)	56 / 60 (93%)	6 / 6 (100%)	115 / 124 (93%)	-	115 / 124 (93%)
P. de Asturias	33 / 43 (77%)	9 / 11 (82%)	1 / 1 (100%)	43 / 55 (78%)	-	43 / 55 (78%)
Región de Murcia	35 / 40 (88%)	29 / 33 (88%)	1 / 1 (100%)	65 / 74 (88%)	-	65 / 74 (88%)
Total	1139 / 1283 (89%)	752 / 847 (89%)	40 / 42 (95%)	1931 / 2171 (89%)	18 / 24 (75%)	1949 / 2196 (89%)

Tabla 9. Efectividad de la donación por tipo de donante y Comunidad Autónoma. España 2022.

Fuente: ONT

3. Órganos excluidos y razones de exclusión:

Nuestro estudio también recogió las principales razones de exclusión de los órganos extraídos tras el proceso de Donación en Asistolia Controlada.

Los porcentajes específicos de exclusión por cada motivo fueron los siguientes:

- Apariencia macroscópica: 30%
- Datos anatómicos: 23%
- Resultados de la biopsia: 17%
- Mala perfusión: 10%
- Errores quirúrgicos: 6%
- Problemas con los receptores: 4%

- Tumores o linfadenopatía patológica: 2%

Estos resultados aportan información valiosa sobre los desafíos asociados con la obtención de órganos de calidad para trasplantes.

La categoría más comúnmente observada para la exclusión de órganos fue la "apariencia macroscópica" (30%). Este hallazgo sugiere que, en un porcentaje significativo de casos, se identificaron problemas visibles durante la cirugía, como daño evidente o anomalías estructurales en los órganos, que podrían haber comprometido su viabilidad para el trasplante.

La segunda categoría principal fue la de "datos anatómicos" (23%). Esto indica que, en un número sustancial de casos, se encontraron dificultades relacionadas con la anatomía de los órganos durante la cirugía, lo que podría haber afectado su idoneidad para el trasplante. Problemas anatómicos, particularmente en la vasculatura, pueden plantear desafíos significativos en la extracción y el trasplante de órganos.

Los "resultados de la biopsia" (17%) también representaron una proporción considerable de las razones de exclusión. Esto sugiere que las biopsias desempeñaron un papel importante en la evaluación de la calidad y la salud de los órganos. Cuando los resultados indicaron daño o enfermedad significativa, los órganos fueron excluidos del proceso de trasplante.

Otras razones, como la "mala perfusión" (10%), los "errores quirúrgicos" (6%), los "problemas con los receptores" (4%), y la presencia de "tumores o linfadenopatía patológica" (2%), también contribuyeron a la exclusión en menor medida.

Cada una de estas categorías refleja desafíos únicos que pueden surgir durante el proceso de extracción y evaluación de los órganos para el trasplante.

En conjunto, estos resultados subrayan la importancia crítica de la evaluación exhaustiva de los órganos antes del trasplante. La selección cuidadosa de órganos donados es esencial para garantizar la seguridad y el éxito de los procedimientos de trasplante. Además, nuestros hallazgos pueden ayudar a los equipos de trasplante a identificar áreas en las que pueden mejorar los procedimientos de evaluación y selección de órganos, con el objetivo de aumentar la tasa de éxito en los trasplantes de DAC.

Es importante destacar que, aunque estas categorías representaron las principales razones de exclusión en nuestro estudio, la exclusión de órganos es un proceso multifacético y puede variar según el contexto y los criterios de selección de cada centro de trasplante. Por lo tanto, es esencial seguir investigando y refinando los métodos de evaluación de órganos para optimizar el uso de estos recursos en el trasplante de órganos.

4. Estancia en la UCI:

En nuestro estudio, observamos un tiempo medio de estancia en la UCI de 233 horas para los donantes en asistolia controlada. En comparación con otros estudios, la duración de la estancia en la UCI en nuestro estudio parece ser más prolongada. La variabilidad en la duración de la estancia en la UCI puede estar influenciada por múltiples factores, incluyendo las políticas hospitalarias, la disponibilidad de camas en la UCI y la logística del equipo de trasplante. Sin embargo, no se recogieron esos datos.

La estancia prolongada en la UCI puede tener implicaciones tanto clínicas como logísticas. Desde un punto de vista clínico, una estancia más larga en la UCI puede aumentar el riesgo de complicaciones y la exposición a infecciones nosocomiales, lo que podría afectar la calidad de los órganos donados. Además, prolongar la estancia en la UCI también conlleva un costo adicional en términos de recursos y personal médico. El análisis de la duración de la estancia en la UCI en donantes en asistolia controlada puede ayudar a ver su impacto en el proceso de donación y trasplante de órganos. Esto podría contribuir a optimizar los protocolos de manejo de donantes y garantizar la eficiencia del proceso de donación, sin comprometer la calidad de los órganos donados (45).

B. POR ÓRGANOS

En el transcurso de la historia de los trasplantes, los riñones y el hígado han sido los órganos más comúnmente extraídos e implantados a nivel mundial. Esto se debe a la existencia de protocolos bien establecidos, una red de cooperación sólida y la posibilidad de donantes vivos. Sin embargo, los pulmones y el páncreas tienden a sufrir consecuencias perjudiciales durante la estancia en la UCI de los potenciales donantes, lo que resulta en una tasa de extracción comparativamente baja. En la Figura 61 se observan las tasas (pmp) de donación de los diferentes órganos a lo largo de los últimos años en España.

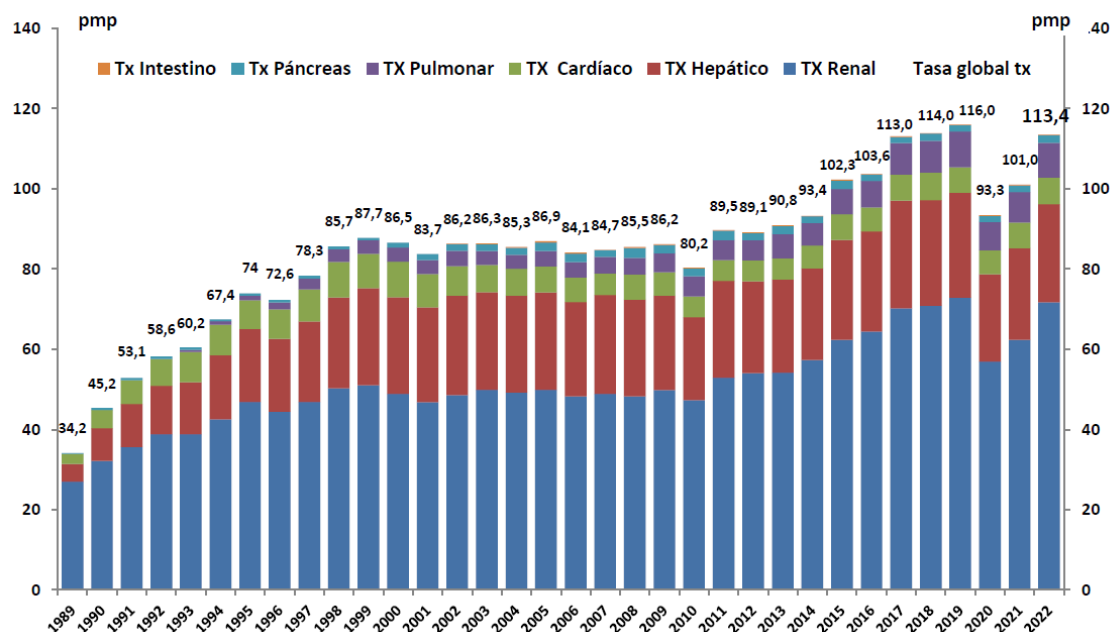


Figura 61. Evolución de la actividad trasplantadora por órganos (tasas pmp). España 1989-2022.

Fuente: ONT

1. Hígado

La obtención de hígados mediante asistolia controlada se ha asociado con una alta incidencia de disfunción y colangiopatía isquémica. Sin embargo, desde la aparición de la perfusión regional normotérmica en la DAC hepática los resultados del trasplante de hígado han mejorado (46,47).

Los últimos estudios sugieren que la PRN podría ofrecer ventajas sobre la técnica de extracción súper rápida, reduciendo las complicaciones biliares y pérdida de injertos (41) y los resultados serían similares a la donación en muerte encefálica (46). Además, la PRN podría permitir una ampliación segura de la edad de los donantes de hígado (48). Sin embargo, la duración óptima de la PRN en DAC aún no se ha establecido claramente.

Nuestro estudio respalda la sensibilidad del hígado a la isquemia, mostrando una asociación entre una mayor duración del tiempo de isquemia caliente funcional (TIC-F) y una disminución en la ratio de extracción del hígado.

La PRN ofrece la oportunidad de evaluar de manera segura la apariencia macroscópica del hígado y monitorizar los niveles de transaminasas, aspectos cruciales para el éxito del trasplante hepático (21,29,46,47).

Los tiempos de isquemia caliente funcional, el tiempo de fase agonal y el tiempo de isquemia fría son determinantes cruciales en el contexto de la donación en asistolia controlada (49). Investigaciones previas han establecido una correlación significativa entre una prolongada fase agonal y una supervivencia más baja del injerto hepático trasplantado, destacando la importancia de esta fase en el contexto de la limitación del esfuerzo terapéutico en la DAC, especialmente en trasplantes de hígado (36).

2. Pulmón

Las células pulmonares exhiben una notable resistencia a la privación de sangre oxigenada, lo que confiere a los pulmones un estatus privilegiado en el contexto de la donación en asistolia controlada. Además, la DAC pulmonar evita la exposición a la respuesta simpática y a la liberación de citoquinas que se observa en la donación en muerte encefálica. Por lo tanto, todos los donantes en DAC deberían ser considerados como potenciales donantes pulmonares en DAC (50).

Sin embargo, aunque la DAC ha demostrado ser una fuente prometedora de donantes pulmonares, el número de trasplantes pulmonares en este contexto es relativamente bajo en comparación con la DME como se observa en la Figura 62. Posiblemente eso sea debido a desafíos en el mantenimiento en la unidad de cuidados intensivos y la limitada experiencia con la DAC pulmonar.

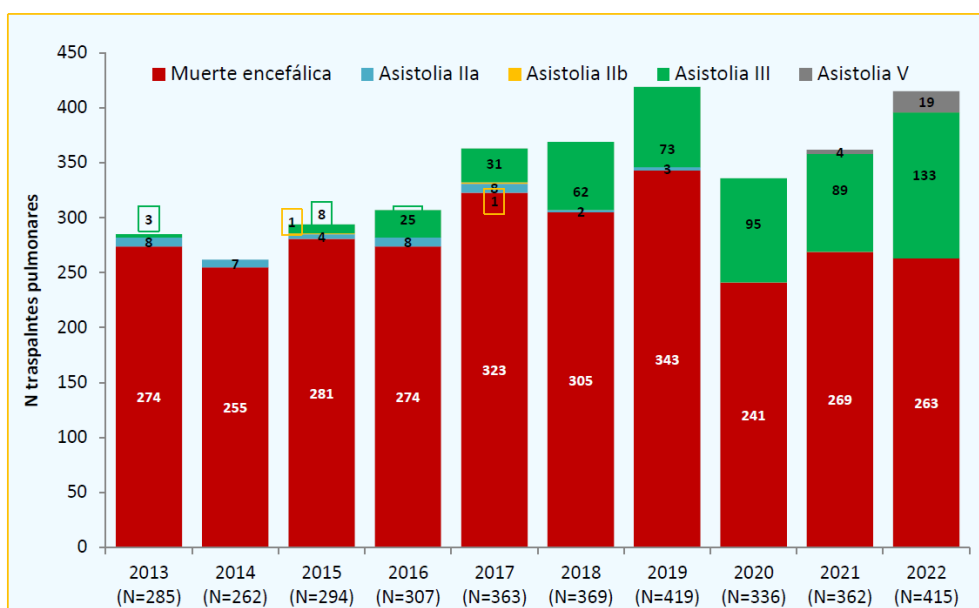


Figura 62. Procedimientos de trasplante pulmonar realizados en España según el tipo de donante. España 2013-2022. Fuente: ONT

A pesar de estas dificultades, varios estudios sugieren resultados similares entre el trasplante pulmonar en DAC con PRN y la DME en términos de extracción de órganos y supervivencia de los receptores. (51) . Y, según el análisis de datos de la ONT (ver Figura 63), el porcentaje de donantes pulmonares efectivos y eficaces son comparables entre la DAC y la DME pulmonar, especialmente en años recientes, posiblemente atribuido a la incorporación de la PRN en el proceso de DAC(52).

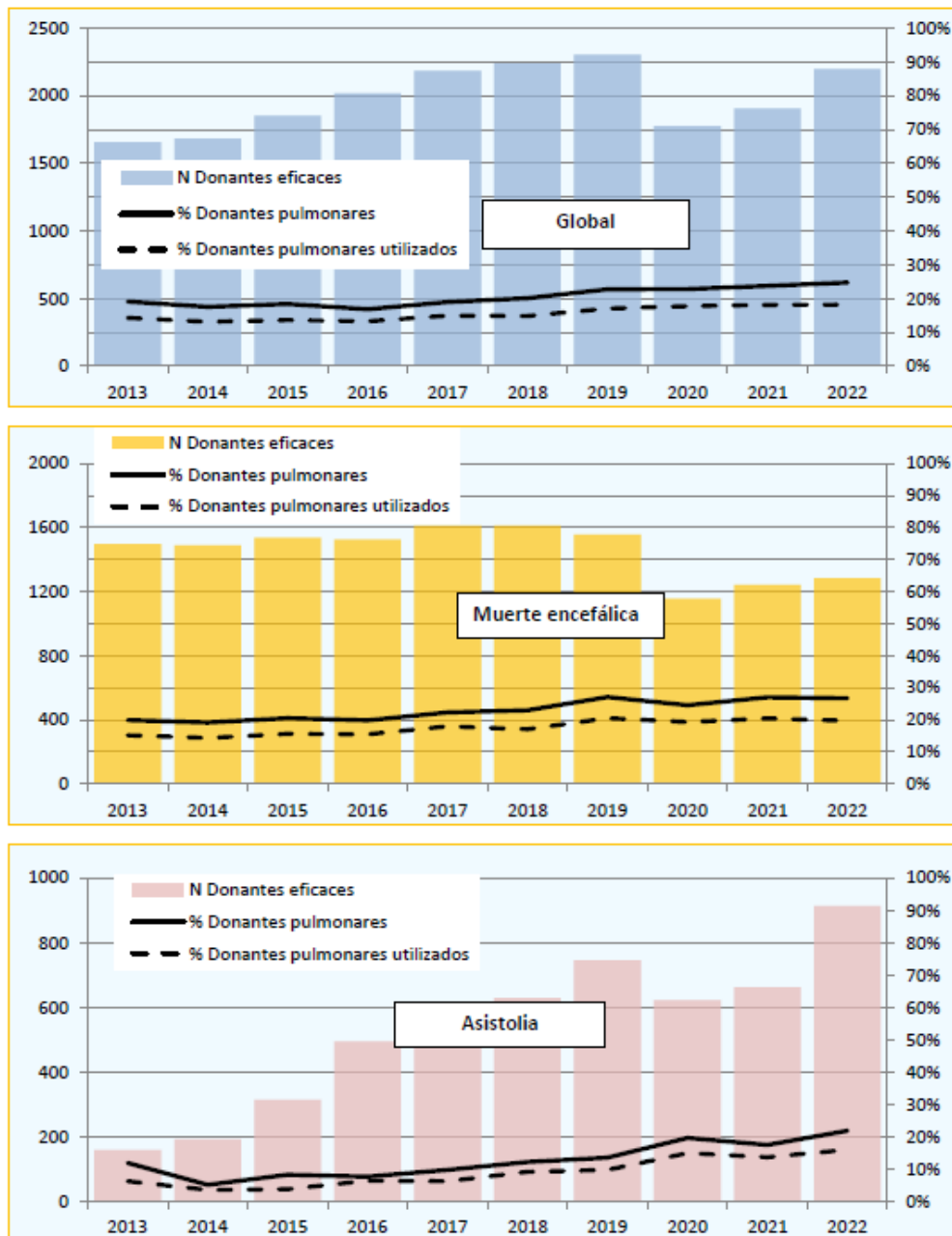


Figura 63. Evolución del porcentaje de donantes eficaces, donantes pulmonares y donantes pulmonares utilizados del total de donantes eficaces (generados dentro de España). Global y por tipo de donante. España 2013-2022. Fuente: ONT

En nuestro estudio, no se identificó ninguna relación significativa entre el TIC-F y la ratio de extracción de los pulmones. Esta observación es coherente, ya que los pulmones demuestran una resistencia superior a la hipoperfusión generalizada en comparación con otros órganos.

Los resultados de nuestra cohorte fueron bastante positivos porque de los 95 órganos donados, se extrajeron 37 pulmones izquierdos (38.9%) y 35 pulmones derechos (36.8%), cifras que superan los promedios observados en el contexto nacional (25% extraídos) y se aproximan a los de la Comunidad Valenciana (40%) en el año 2022 (ver Figura 64). Estos resultados positivos subrayan la viabilidad y el éxito de la DAC como fuente de órganos pulmonares para trasplantes.

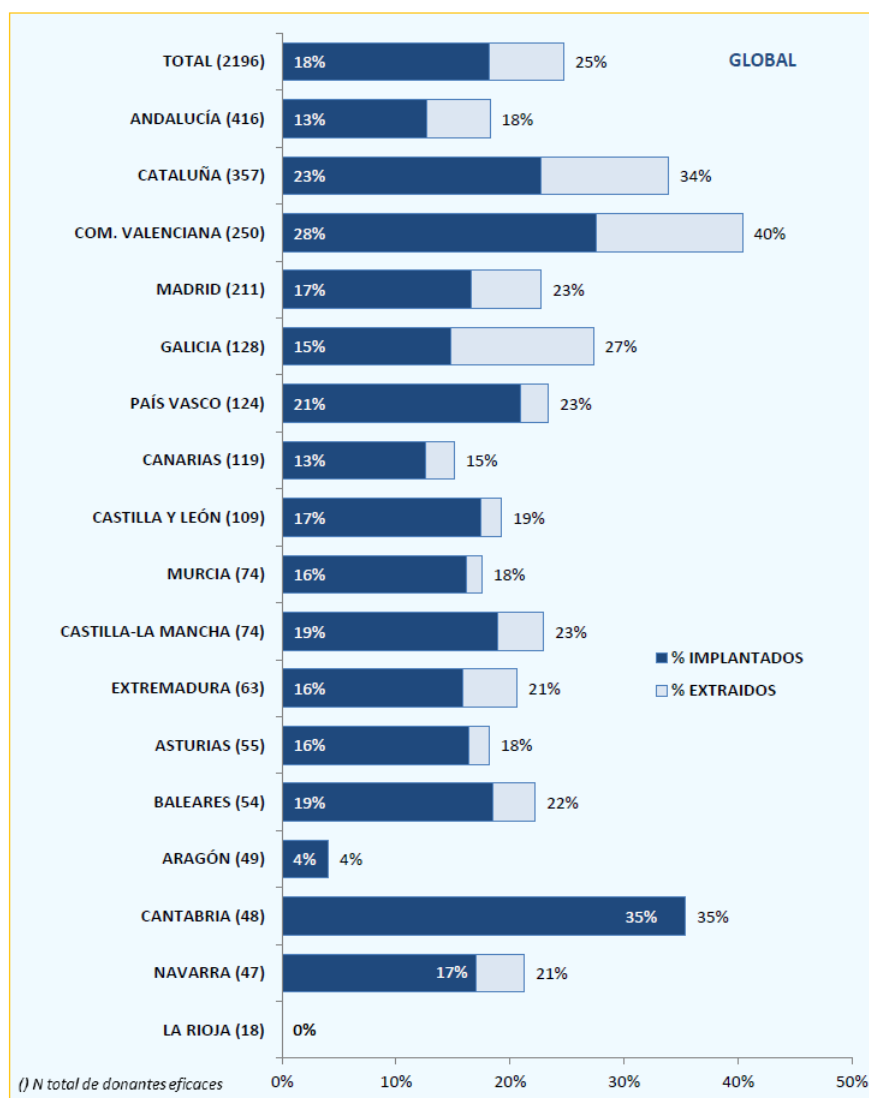


Figura 64. Porcentaje de donantes pulmonares extraídos e implantados en España del total de donantes eficaces por CCAA. España 2022. *Fuente: ONT*

3. Riñón

La obtención de riñones mediante DAC se ha asociado con mayor riesgo de pérdida del injerto debido a que las células renales son altamente sensibles a la isquemia (43). Sin embargo, desde la aparición de la PRN en la DAC renal los resultados del trasplante de renal han mejorado, sobre todo a corto plazo (53). Por lo que, en los últimos estudios se sugiere que la PRN podría ofrecer ventajas sobre la técnica de extracción súper rápida, reduciendo la disfunción primaria y la mortalidad al año y los resultados serían similares a la donación en muerte encefálica (43,46). De hecho, en el último informe de la ONT sobre el trasplante renal (Figura 65 y Tabla 10) se puede observar como las razones de no implantar los riñones extraídos son bastante similares en DAC y DME (54).

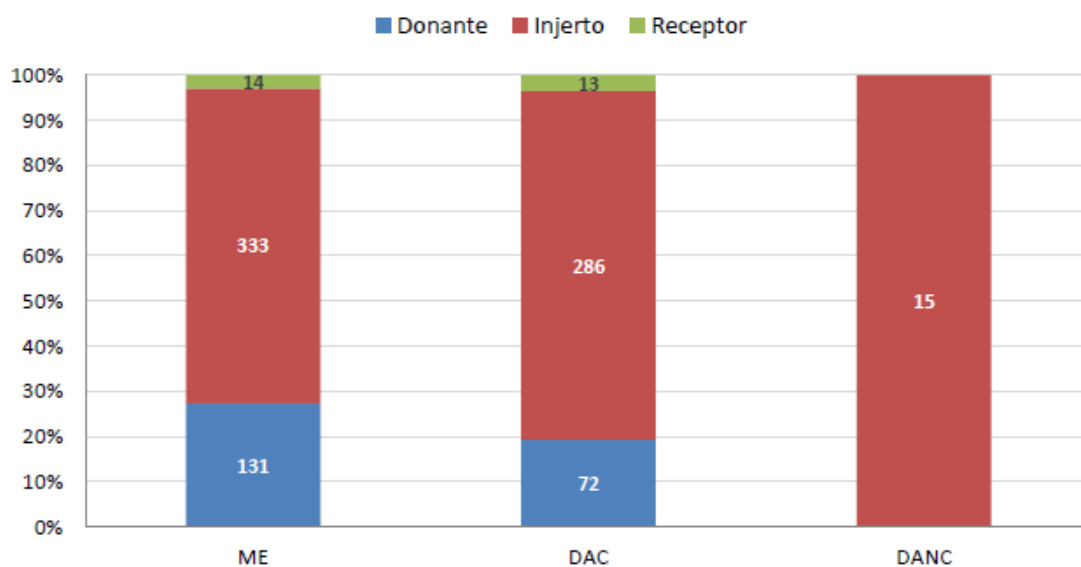


Figura 65. Causa de no implante de riñones extraídos por tipo de donante. España 2022. *Fuente: ONT*

	ME N (%)	DAC N (%)	DANC N (%)	Total N (%)
Relacionadas con el donante	131 (27%)	72 (19%)	0 -	203 (23%)
Arterioesclerosis/Ateromatosis/Ateromas/Arteriopatía	65 (13,6%)	38 (10,2%)		103 (11,9%)
Tumor maligno fuera del órgano valorado	25 (5,2%)	13 (3,5%)		38 (4,4%)
Antecedentes (HTA; diabetes; enfermedad sistémica; edad; adicciones)	5 (1,0%)	5 (1,3%)		10 (1,2%)
Tumor maligno en órgano valorado	6 (1,3%)	3 (0,8%)		9 (1,0%)
Patología infecciosa	15 (3,1%)	2 (0,5%)		17 (2,0%)
Disección/Aneurisma arteria renal o Aorta	2 (0,4%)			2 (0,2%)
Parada cardiorrespiratoria donante	2 (0,4%)	2 (0,5%)		4 (0,5%)
Otros (características del donante)	11 (2,3%)	9 (2,4%)		20 (2,3%)
Relacionadas con el injerto (incluye extracción)	333 (70%)	286 (77%)	15 (100%)	634 (73%)
Score/Biopsia	84 (17,6%)	57 (15,4%)		141 (16,3%)
Aspecto macroscópico (Atrofia; Cicatrices; Quistes; Litiasis)	66 (13,8%)	64 (17,3%)		130 (15,0%)
Mala perfusión	52 (10,9%)	74 (19,9%)	11 (73,3%)	137 (15,9%)
Anomalías anatómicas (Malformaciones vasculares; Otras)	38 (7,9%)	39 (10,5%)	1 (6,7%)	78 (9,0%)
Accidentes quirúrgicos	44 (9,2%)	29 (7,8%)		73 (8,4%)
Trombosis/infarto renal	8 (1,7%)	3 (0,8%)	3 (20,0%)	14 (1,6%)
Glomeruloesclerosis/fibrosis intersticial/necrosis tubular	8 (1,7%)	2 (0,5%)		10 (1,2%)
Traumatismo renal	8 (1,7%)	1 (0,3%)		9 (1,0%)
Tiempo de isquemia fría/caliente	8 (1,7%)	5 (1,3%)		13 (1,5%)
Otros (características del injerto)	17 (3,6%)	12 (3,2%)		29 (3,4%)
Relacionadas con el receptor	14 (3%)	13 (4%)	0 -	27 (3%)
No receptor compatible	6 (1,3%)	2 (0,5%)		8 (0,9%)
No receptor grupo AB	1 (0,2%)	2 (0,5%)		3 (0,3%)
Problema en receptor	5 (1,0%)	6 (1,6%)		11 (1,3%)
Problemas logísticos	1 (0,2%)	1 (0,3%)		2 (0,2%)
Problemas vasculares receptor	1 (0,2%)	2 (0,5%)		3 (0,3%)
Total	478	371	15	864

Tabla 10. Causas de no implante de riñones extraídos (N=864). España 2022. *Fuente: ONT*

Según los resultados de nuestro estudio, mayores tiempos de isquemia caliente funcional en DAC renal se vinculan a una menor extracción renal que es coherente con la sensibilidad del riñón a la isquemia.

4. Páncreas

La experiencia en trasplante de páncreas en DAC con PRN es de momento limitada, aunque está incrementándose en los últimos años y superponiéndose a la técnica de extracción super rápida (55–58)

En los últimos informes de la ONT se observa un notable aumento en la donación pancreática en asistolia controlada, pasando de 1 donante en 2015 a 8 en 2021, tal como se visualiza en la Figura 66. Además, al examinar las características de los 28 trasplantes

pancreáticos realizados mediante DAC entre 2006 y 2021, detalladas en la Tabla 11, se observa que 26 de ellos se llevaron a cabo mediante DAC con PRN, mientras que solo 2 utilizaron DAC con técnica de extracción super rápida (59).

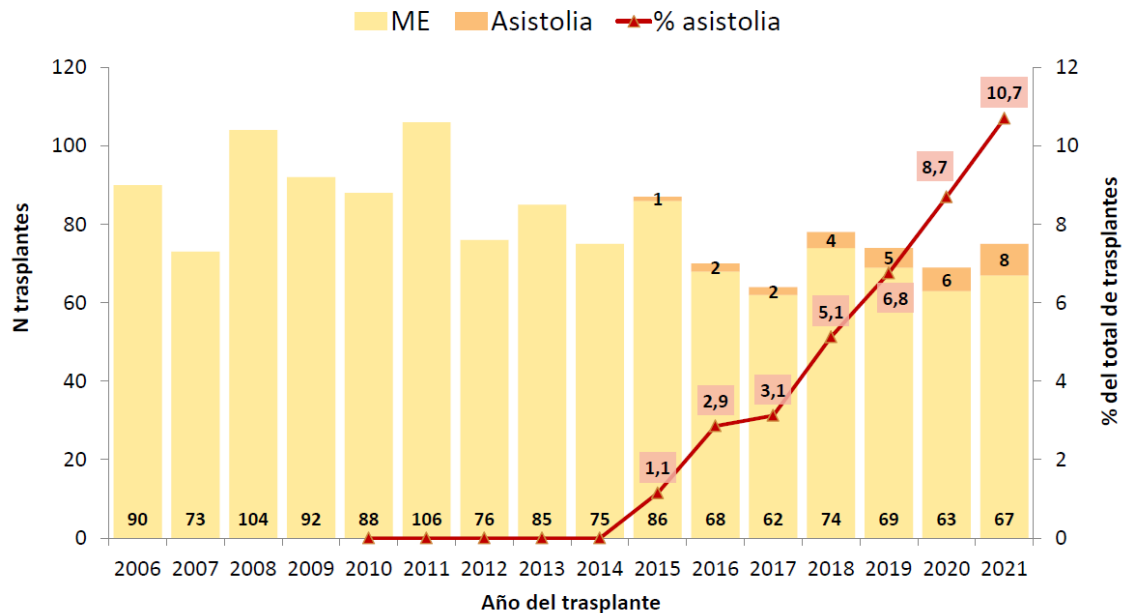


Figura 66. Trasplantes pancreáticos realizados en DA y ME (N y %). España, de 2006 a 2021.

Fuente: ONT

Tipo preservación/extracción		TOTAL (N=28)	PAN (N=26)	ESR (N=2)
Lugar LTSV	UCI, n(%)	2 (7%)	2 (8%)	-
	Quirófano, n(%)	25 (93%)	23 (92%)	2 (100%)
Canulación premortem	SI, n(%)	25 (93%)	24 (96%)	1 (50%)
	NO, n(%)	2 (7%)	1 (4%)	1 (50%)
Isquemia caliente funcional (min)	Mediana (RIC)	11 (7-15)	10 (7-15)	21 -
Isquemia caliente total (min)	Mediana (RIC)	18 (16-23)	18 (16-21)	24 -
Donación eficaz de otros órganos		TOTAL (N=28)	PAN (N=26)	ESR (N=2)
Donante renal		28	26	2
Donante hepático		28	26	2
Donante pulmonar		13	13	
Donante cardíaco		2	2	
Donantes pancreáticos utilizados (N=28)		TOTAL (N=28)	PAN (N=26)	ESR (N=2)
Órganos extraídos (org/por donante)		140 (5,0)	132 (5,1)	8 (4,0)
Órganos implantados (org/por donanteas)		133 (4,7)	127 (4,9)	6 (3,0)

Tabla 11. Características de los trasplantes pancreáticos realizados en DAC. España, de 2006 a 2021. Fuente: ONT

A pesar de que nuestros resultados sugieren una asociación inversa entre el TIC-F y la tasa de extracción, es esencial destacar que contamos con una muestra reducida, una limitación inherente a los estudios que abordan el trasplante de páncreas. En este contexto, sería prudente considerar la inclusión de una muestra más amplia, abarcando el mayor número posible de centros en el país, ya que muestras pequeñas en estudios de trasplante de páncreas pueden propiciar la interpretación sesgada de la información.

En nuestro estudio, de las 95 donaciones de páncreas, solo fue posible extraer 6 órganos (5,7%), lo que resulta en una muestra considerablemente reducida. No obstante, la tasa de extracción se asemeja a la del Informe Nacional Español de Donación de Órganos y Trasplantes de 2022 (44).

En resumen, en este apartado explica la importancia de la introducción de la PRN en la DAC porque ha disminuido sus potenciales complicaciones asociadas a la isquemia de los órganos y ha permitido equiparar los resultados de la DAC con los de la DME. Eso sí, aún se desconoce la duración óptima de la PRN en DAC para cada órgano.

Nuestra tasa de extracción de cada órgano fue equiparable a la nacional, lo que demuestra la eficacia de nuestro protocolo de DAC con PRN.

C. POR TIEMPO

1. Duración de los tiempos de isquemia:

En este estudio, se observó que la duración media del TIC-F y del TIC-T fueron de 13.4 y 18.1 minutos, respectivamente. La importancia de estos tiempos radica en su influencia en la viabilidad de los órganos trasplantados. Tanto un TIC-F como un TIC-T prolongado puede aumentar el riesgo de lesiones en los órganos debido a la falta de oxígeno y nutrientes durante ese período crítico. Por lo tanto, la optimización de estos tiempos es esencial para garantizar la calidad de los órganos donados y mejorar los resultados del trasplante.

Estos resultados muestran que, en promedio, se logró una rápida extracción y preservación de los órganos durante el proceso de donación en asistolia controlada. Esto sugiere que nuestro protocolo implementa medidas efectivas para minimizar los tiempos de isquemia caliente funcional y total, lo que podría haber contribuido al éxito en la extracción y posterior implantación de los órganos.

Además de los TIC-F y TIC-T, se recopilaron datos sobre otros intervalos de tiempo importantes en el proceso de DAC.

El tiempo desde la retirada del soporte vital hasta la parada cardiocirculatoria (fase agonal) tuvo una duración media de 10,7 minutos, mientras que el tiempo desde la retirada del soporte vital hasta la hipoperfusión significativa fue de 4,7 minutos. Estos tiempos, aunque son importantes para la posterior viabilidad de los órganos donados, no son modificables. Sin embargo, son un factor más a tener en cuenta a la hora de la evaluación de la calidad de los órganos donados.

El inicio y duración de la PRN es esencial para evaluar la eficiencia del proceso de recuperación de los órganos donados. En este estudio, se observa que el tiempo desde la iniciación de la PRN hasta la primera incisión abdominal fue de 9,2 minutos en promedio, lo que indica una rápida respuesta del equipo médico para iniciar el procedimiento. Sin embargo, el tiempo desde el inicio de la PRN hasta la extracción del primer órgano abdominal (124,2 minutos) y hasta la extracción del primer pulmón (46,4 minutos) también es importante. Estos tiempos pueden influir en la calidad de los órganos y en su viabilidad para el trasplante. Un tiempo más largo hasta la extracción de los órganos podría estar relacionado con una mayor isquemia caliente, lo que podría afectar negativamente la función del injerto.

2. Elección de la variable principal:

En un principio consideramos evaluar el tiempo de PRN durante la donación en asistolia controlada, sin embargo, tras revisión de la literatura y de los datos disponibles de nuestra población, decidimos centrarnos en la posible relación de la duración del TIC-F y la viabilidad de los órganos extraídos. Aunque tanto el TIC-F como el tiempo de PRN son importantes en el contexto de la DAC, estudiar el TIC-F podría ofrecer información más directamente relacionada con la viabilidad de los órganos durante el proceso de extracción e implantación de órganos.

Estas son las razones por las que elegimos el TIC-F como variable principal:

- **Momento crítico de la isquemia:** El TIC-F se refiere al tiempo desde el primer episodio de hipoperfusión significativa hasta el inicio de la PRN. Este período abarca la fase de isquemia caliente, que es crítica para la viabilidad de los órganos. Estudiar el TIC-F se enfoca en el tiempo durante el cual los órganos están

sometidos a la isquemia caliente y, por lo tanto, podría proporcionar información directamente relevante para la calidad de los órganos trasplantados.

- **Potencial para intervención:** El TIC-F es un parámetro que podría ser potencialmente modificado o intervenido. Si se encuentra una relación entre un TIC-F más largo y una menor viabilidad de los órganos, esto podría tener implicaciones prácticas para el proceso de DAC, permitiendo ajustar los procedimientos para reducir el TIC-F y mejorar los resultados.
- **Relevancia clínica inmediata:** El TIC-F puede ser de mayor relevancia clínica inmediata para los cirujanos y equipos de trasplante, ya que se refiere al período crítico durante el cual se decide si los órganos son adecuados para el trasplante. Conocer los factores que afectan el TIC-F podría influir en la toma de decisiones clínicas en tiempo real.
- **Potencial para optimización:** Si se encuentra una relación significativa entre el TIC-F y la viabilidad de los órganos, esto podría abrir la puerta a estrategias de optimización en el proceso de DAC. Por ejemplo, podrían desarrollarse protocolos para acortar el TIC-F y mejorar así los resultados de los trasplantes.

3. Asociación inversa entre el TIC-F y la tasa de extracción de órganos:

Aunque el análisis de regresión logística ordinaria reveló una relación inversa entre el TIC-F y la extracción de órganos, la división en cuartiles presentó limitaciones en la identificación del corte óptimo para la extracción. Para superar esta restricción, alineamos el TIC-F continuo con la proporción de extracción mediante el análisis de distribución relativa. Este análisis estableció que un TIC-F superior a 11-12 minutos podría determinar la pérdida del órgano, siendo este el punto de corte más fiable. La sensibilidad al TIC-F varió, siendo el hígado el órgano más sensible (11 minutos), seguido por riñón y páncreas (12 minutos).

Esas franjas de tiempo son importantes debido a que pueden definir el margen de tiempo seguro para la extracción de cada órgano. Sin embargo, más estudios son necesarios para aclarar los márgenes de tiempo seguros para el mantenimiento del órgano donado y así poder optimizar los resultados clínicos durante su trasplante. Mientras estudios próximos validan nuestros resultados, podemos decir que los tiempos de isquemia caliente funcional deberían ser menores de 11 o 12 minutos en centros que sigan protocolos similares al nuestro.

Además, debido a que el TIC-F es un factor que puede ser modificado, sería importante crear una base de datos internacional y multicéntrica para analizar los resultados en diferentes centros y países.

D. LIMITACIONES

El establecimiento del TIC-F ideal, fijado en 11 o 12 minutos, aunque basado en nuestros resultados que son empíricos, podría servir como un objetivo comparativo entre diferentes centros o países. Sin embargo, nuestro estudio presenta una serie de limitaciones:

- Al intentar realizar comparaciones internacionales, nos enfrentamos a complejidades éticas y legales, especialmente fuera de Europa, donde la falta de un marco legal definido para la PRN en la DAC plantea interrogantes sobre la definición de la muerte del donante y la posibilidad mínima de flujo cerebral (60–62) .

Restaurar la circulación en el cuerpo del donante plantea cuestionamientos sobre la definición de la muerte del donante y podría generar una mínima posibilidad de la llegada de flujo al cerebro. La controversia y la falta de estándares universalmente aceptados requieren una evaluación ética antes de ser incorporada en un nuevo país. Por eso, la PRN se practica sólo en algunos países, mientras que, en otros, como Australia, está prohibida.

En España, han transcurrido más de dos décadas desde que el Instituto de Medicina emitió tres informes esclarecedores y respaldando la DAC (63). Debido a la controversia persistente en torno al equipo especializado necesario para la DAC y a la ausencia de estándares universalmente aceptados, la supervisión apropiada recae en los comités de ética locales. Desde nuestra perspectiva, y tal como se establece en nuestro protocolo, hemos optado por excluir la perfusión torácica y cerebral mediante el uso del balón de oclusión aórtico, asegurando así una PRN exclusivamente abdominal. Esta técnica durante la donación en asistolia controlada respeta los principios éticos de la obtención de órganos, al tiempo que aborda de manera efectiva la crítica escasez de órganos que enfrenta el mundo.

- Adicionalmente, la variabilidad en los protocolos entre centros y países introduce incertidumbres en la extrapolación de nuestros resultados, especialmente considerando aspectos como la determinación del inicio del TIC-F (hipoxia o hipoperfusión), la canulación *premortem*, la duración de los tiempos de

“observación” y las diferencias en los fármacos sedantes utilizados (26,64). Esta variabilidad afecta la generalización de nuestros hallazgos, especialmente fuera de España, donde las regulaciones pueden ser diferentes.

Mientras que en algunos países el inicio del TIC-F se relaciona con la disminución de la presión arterial sistólica (PAS), en otros con la disminución de la saturación periférica de oxígeno (SpO₂) y/o la disminución de la PAS (65). El límite inferior de la PAS también puede variar siendo en nuestro estudio de 60mmHg, mientras que otros límites inferiores son 45 o 55mmHg (66).

Además, la declaración de muerte en asistolia controlada no es universalmente seguida por la iniciación de la PRN. De hecho, en la mayoría de las DAC realizadas en el mundo a día de hoy, la declaración de muerte es seguida por maniobras de iniciación de preservación *in situ* fría. Incluso en los lugares donde la PRN se lleva a cabo, se realiza con una canulación *postmortem* para establecer la PRN (67).

En Austria, Bélgica y España, la canulación *premortem* está permitida con la autorización específica dada por el representante legal del paciente (67). También, los distintos países adoptan tiempos de “observación” variables, lo que influye directamente en la extensión del TIC-F. En España, este período es de tan solo 5 minutos, mientras que en otros países como Italia se extiende hasta 20 minutos. Esta variabilidad impacta en la duración de la PRN, siendo generalmente más prolongada en aquellos lugares con tiempos de “observación” más extensos, con el objetivo de restaurar adecuadamente los órganos. De hecho, algunos estudios han explorado la posibilidad de ajustar la duración de la PRN según la duración específica del TIC-F (68).

- A nivel estadístico, reconocemos dos limitaciones significativas en nuestro estudio. La posibilidad de error tipo II, derivada del tamaño muestral reducido, podría influir en la significancia de algunos resultados, destacando la importancia de considerar este factor al interpretar los hallazgos. Además, como hemos tratado el tiempo como un factor independiente, existe la posibilidad de que hayamos trabajado dentro de rangos de tiempo seguros y que otros factores influyentes no hayan sido completamente considerados, lo que podría afectar la interpretación de nuestros resultados.

- Finalmente, no se evaluó el impacto de la duración del TIC-F en el éxito de la implantación del órgano, limitando la comprensión completa de los resultados de la DAC con PRN en la Comunidad Valenciana. Hubiera sido ideal evaluar el impacto de la duración del TIC-F no sólo en el éxito de extracción de órganos si no también en el éxito de la implantación del órgano; sin embargo, los datos tras la implantación no fueron recogidos.

Estas limitaciones subrayan la necesidad de cautela al aplicar nuestros hallazgos y resaltan la importancia de investigaciones adicionales y estudios multicéntricos para obtener conclusiones más sólidas y generalizables en el contexto internacional.

E. PUNTOS FUERTES

Nuestro estudio presenta diversos puntos fuertes que contribuyen significativamente a la comprensión de la Donación en Asistolia Controlada y sus implicaciones en la extracción de órganos.

- Base de datos Representativa:

En primer lugar, nuestra base de datos destaca como la serie más extensa que evalúa el impacto del TIC-F sobre la extracción de órganos hasta el momento. Por ello, destacamos la representatividad de nuestra base de datos como una gran fortaleza.

- Enfoque multicéntrico y unificado:

Además, destacamos el enfoque multicéntrico y unificado de nuestro estudio porque el esfuerzo es siempre llevado a cabo por el mismo equipo, el equipo de trasplante ECMO móvil, y con un protocolo unificado relacionado con la obtención de órganos. Así, se garantiza la coherencia y consistencia en la recopilación de datos.

- Implicaciones clínicas significativas:

Los resultados de nuestro estudio generan grandes implicaciones clínicas. Resaltan la importancia de la duración del TIC-F en la extracción de órganos abdominales durante la DAC, con asociaciones inversas identificadas. La identificación de tiempos óptimos de TIC-F para cada órgano, como entre 6 y menos de 11 minutos para el hígado y entre 6 y 12 minutos para riñones y páncreas, sugiere aplicaciones prácticas para mejorar la utilización de órganos en centros donde se lleve a cabo un protocolo similar al nuestro.

- Estudio generador de hipótesis:

Reconocemos que nuestro trabajo sirve como un estudio generador de hipótesis y subrayamos la necesidad de más investigaciones en diversas poblaciones para validar y ampliar nuestros resultados, y que sólo entonces, se podría establecer el tiempo de extracción ideal para cada órgano.

En conjunto, estos puntos fuertes subrayan la relevancia clínica y el potencial impacto positivo de nuestro trabajo en la optimización de la DAC y la mejora de los resultados en trasplantes de órganos.

XIV. CONCLUSIONES

La donación en asistolia controlada parece ser un medio efectivo de mitigar la escasez crítica de órganos disponibles para trasplante a nivel mundial. Como es un proceso desarrollado recientemente para la extracción de órganos, algunas preguntas están aún sin resolver como la afectación de los periodos de isquemia en la viabilidad de los órganos extraídos durante esta forma de donación.

Hemos desarrollado este estudio de cohortes retrospectivo multicéntrico para recoger todos los datos de los órganos viables, extraídos, implantados y descartados durante la DAC en la Comunidad Valenciana desde 2017 a 2020. La base de datos incluyó a todos los donantes en DAC en el Hospital Clínico Universitario de Valencia y aquellos asistidos por la unidad de trasplante ECMO móvil (12 hospitales). Un total de 507 órganos (de 95 donantes) fueron recogidos y su información analizada.

Se encontró una asociación inversa entre el tiempo de isquemia caliente funcional y el porcentaje de órganos abdominales extraídos. También se postuló el TIC-F ideal para la extracción de los órganos. El TIC-F ideal para la extracción del hígado fue entre 6 y menos de 11 minutos y en el caso de los riñones y el páncreas, fue entre 6 y menos de 12 minutos. Creemos que esos resultados podrían ser válidos para mejorar la utilización de los órganos si se sigue nuestro protocolo y, además, también pueden servir para futuros análisis. Sin embargo, somos conscientes de que nuestros resultados deberían de poder ser replicados en otras poblaciones de donantes, y sólo tras obtener eso, se podría establecer el tiempo de extracción ideal para cada órgano.

XV. BIBLIOGRAFIA

1. Matesanz R, editor. El modelo español de Coordinación y Trasplantes. 2ª. 2008. 418 p.
2. Coll E, Miranda B, Domínguez-Gil B, Martín E, Valentín M, Garrido G, et al. Donantes de órganos en España: Evolución de las tasas de donación por comunidades autónomas y factores determinantes. *Med Clin (Barc)*. 2008;131(2).
3. Organización Nacional de Trasplantes. Plan de acción para la mejora de la donación y el trasplante de órganos. Plan Donación 40. 2008.
4. Organización Nacional de Trasplantes. Memoria de actividad de donación y trasplante en España. 2018.
5. OCATT. Memoria d' activitat de donació i trasplantament d' organs, teixits i cel.lules a Catalunya. 2018.
6. Organización Nacional de Trasplantes. Donación en asistolia en España: situación actual y recomendaciones. Documento de Consenso Nacional 2012. 2012.
7. Ley 30/1979, de 27 de octubre, sobre extracción y trasplante de órganos. Vol. 266, Boletín Oficial del Estado. 1979. p. 25742–3.
8. Real Decreto 2070/1999. Vol. 3, Boletín Oficial del Estado. 2000. p. 179–90.
9. Matesanz R. Documento de consenso español sobre extracción de órganos de donantes en asistolia. *Nefrología*. 1996;16:1–106.
10. Directiva 2010/45/UE del Consejo. Vol. 189, Diario Oficial de la Unión Europea. 2010.
11. 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. Vol. 313, Boletín Oficial del Estado. 2012.
12. Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea. Vol. 83, Diario Oficial de la Unión Europea. 2010.

13. Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina. Oviedo, 4 de abril de 1997. Vol. 251, Boletín Oficial del Estado. 1999.
14. Convención sobre los derechos de las personas con discapacidad. Naciones Unidas. 2006.
15. García-Valdecasas JC, Fuster J, Fondevila C, Calatayud D. Trasplante hepático en el adulto procedente de donante vivo. *Gastroenterol Hepatol*. 2009 Oct;32(8):577–83.
16. [Emergency department staff and the organ donation process: recommendations from the joint working group of the National Transplant Organization and the Spanish Society of Emergency Medicine (ONT-SEMES)] - PubMed [Internet]. [cited 2023 Aug 23]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29105454/>
17. 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. Vol. 313, Boletín Oficial del Estado. 2012.
18. Kootstra G. Statement on non-heart-beating donor programs. *Transplant Proc*. 1995 Oct;27(5):2965.
19. Ley Orgánica 3/2021, de 24 de marzo, de regulación de la eutanasia. Vol. 72, Boletín Oficial del Estado. 2021. p. 34037.
20. Protocolo nacional de donación de órganos tras la aplicación de la prestación de ayuda para morir. Ministerio de Sanidad, ONT. 2022.
21. Doerr P, editor. Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 8th Edition. France; 2022.
22. Gong TA, Hall SA. Challenges with the current United Network for Organ Sharing heart allocation system. *Curr Opin Organ Transplant*. 2023 Oct 1;28(5):355–61.
23. Lewis J, Peltier J, Nelson H, Snyder W, Schneider K, Steinberger D, et al. Development of the University of Wisconsin donation After Cardiac Death Evaluation Tool. *Prog Transplant*. 2003 Dec;13(4):265–73.

24. Badenes R, Segura JM, Carbonell JA, Hornero F, Guijarro J, Palmero J, et al. Protocolo de donación de órganos en asistolia controlada. Versión 1.4 (Diciembre 2017).
25. Correoso M, Gil EG, Llorens L, Santos M del P, López V. Documento de reflexiones éticas sobre la donación tras parada circulatoria (donación en asistolia). Generalitat. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. 2016.
26. Domínguez-Gil B, Ascher N, Capron AM, Gardiner D, Manara AR, Bernat JL, et al. Expanding controlled donation after the circulatory determination of death: statement from an international collaborative. *Intensive Care Med* [Internet]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06341-7>
27. Peters-Sengers H, Houtzager JHE, Heemskerk MBA, Idu MM, Minnee RC, Klaasen RW, et al. DCD donor hemodynamics as predictor of outcome after kidney transplantation. *Am J Transplant* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Sep 25];18(8):1966–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29380523/>
28. Hessheimer AJ, Domínguez-Gil B, Fondevila C, Matesanz R. Controlled Donation After Circulatory Determination of Death in Spain. *Am J Transplant* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2023 Aug 21];16(7):2239–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26923340/>
29. Miñambres E, Rubio JJ, Coll E, Domínguez-Gil B. Donation after circulatory death and its expansion in Spain. Vol. 23, *Current Opinion in Organ Transplantation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 120–9.
30. Melandro F, Basta G, Torri F, Biancofiore G, Del Turco S, Orlando F, et al. Normothermic regional perfusion in liver transplantation from donation after cardiocirculatory death: Technical, biochemical, and regulatory aspects and review of literature. *Artif Organs* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2023 Aug 21];46(9):1727–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35733227/>
31. Mathur AK, Heimbach J, Steffick DE, Sonnenday CJ, Goodrich NP, Merion RM. Donation after cardiac death liver transplantation: predictors of outcome. *Am J Transplant* [Internet]. 2010 Nov [cited 2022 Sep 25];10(11):2512–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20977642/>

32. Global observatory on donation and transplantation. Newsletter transplant. 2019. Geneva: World health Organization; 2020. Available from: <http://www.transplant-observatory.org/>.
33. Rodríguez-Arias D, Smith MJ, Lazar NM. Donation After Circulatory Death: Burying the Dead Donor Rule. <http://dx.doi.org/10.1080/152651612011583319> [Internet]. 2011 Aug [cited 2022 Sep 25];11(8):36–43. Available from: <https://www-tandfonline-com.m-husc.a17.csinet.es/doi/abs/10.1080/15265161.2011.583319>
34. Nijhoff MF, Pol RA, Volbeda M, Kotsopoulos AMM, Sonneveld JPC, Otterspoor L, et al. External Validation of the DCD-N Score and a Linear Prediction Model to Identify Potential Candidates for Organ Donation After Circulatory Death: A Nationwide Multicenter Cohort Study. *Transplantation*. 2021 Jun 1;105(6):1311–6.
35. Gilhooley C, Burnhill G, Gardiner D, Vyas H, Davies P. Oxygen saturation and haemodynamic changes prior to circulatory arrest: Implications for transplantation and resuscitation. *J Intensive Care Soc* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2022 Sep 25];20(1):27–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30792759/>
36. Neyrinck A, Van Raemdonck D, Monbaliu D. Donation after circulatory death: Current status. Vol. 26, *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2013. p. 382–90.
37. 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* [Internet]. 2008 Feb [cited 2022 Sep 25];8(2):432–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18190657/>
38. Manara AR, Murphy PG, Ocallaghan G. Donation after circulatory death. *Br J Anaesth* [Internet]. 2012 [cited 2022 Sep 25];108 Suppl 1(SUPPL. 1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22194426/>
39. Lesieur O, Leloup M, Gonzalez F, Mamzer MF. Eligibility for organ donation following end-of-life decisions: a study performed in 43 French intensive care units. 2014;

40. Downar J, Delaney JW, Hawryluck L, Kenny L. Guidelines for the withdrawal of life-sustaining measures. *Intensive Care Med* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2023 Aug 21];42(6):1003–17. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-016-4330-7>
41. Hessheimer AJ, Coll E, Torres F, Ruíz P, Gastaca M, Rivas JI, et al. Normothermic regional perfusion vs. super-rapid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation. *J Hepatol*. 2019 Apr 1;70(4):658–65.
42. Jann B. Relative distribution analysis in Stata. *Stata J*. 2021;21:885–951.
43. Heylen L, Jochmans | I, Samuel | U, Tieken | I, Naesens | M, Pirenne | J, et al. The duration of asystolic ischemia determines the risk of graft failure after circulatory-dead donor kidney transplantation: A Eurotransplant cohort study. *Am J Transplant*. 2018;18.
44. Organización Nacional de Trasplante. Actividad de donación y trasplante España 2022. Memoria de actividad de donación y Trasplante. 2022;12–3.
45. Shemie J, Scales NB, Sucha E, Barrowman N, Hornby L, van Beinum A, et al. Variability in criteria for death determination in the intensive care unit. *Can J Anaesth*. 2023 Apr;70(4):628–36.
46. Miñambres E, Suberviola B, Dominguez-Gil B, Rodrigo E, Ruiz-San Millan JC, Rodríguez-San Juan JC, et al. Improving the Outcomes of Organs Obtained From Controlled Donation After Circulatory Death Donors Using Abdominal Normothermic Regional Perfusion. *American Journal of Transplantation* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2023 Aug 21];17(8):2165–72. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.m-husc.a17.csinet.es/doi/full/10.1111/ajt.14214>
47. Watson CJE, Hunt F, Messer S, Currie I, Large S, Sutherland A, 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.
48. Ruiz P, Gastaca M, Bustamante FJ, Ventoso A, Palomares I, Prieto M, et al. Favorable Outcomes after Liver Transplantation with Normothermic Regional

- Perfusion from Donors after Circulatory Death: A Single-center Experience. Transplantation. 2019 May 1;103(5):938–43.
49. Paterno F, Guarrera J V., Wima K, Diwan T, Cuffy MC, Anwar N, et al. Clinical Implications of Donor Warm and Cold Ischemia Time in Donor After Circulatory Death Liver Transplantation. Liver Transplantation [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2023 Aug 21];25(9):1342–52. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.m-husc.a17.csinet.es/doi/full/10.1002/lt.25453>
 50. Levvey BJ, Harkess M, Hopkins P, Chambers D, Merry C, Glanville AR, et al. Excellent clinical outcomes from a national donation-after-determination-of-cardiac-death lung transplant collaborative. Am J Transplant [Internet]. 2012 Sep [cited 2023 Aug 22];12(9):2406–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22823062/>
 51. Miñambres E, Ruiz P, Ballesteros MA, Álvarez C, Cifrián JM, Atutxa L, et al. Combined lung and liver procurement in controlled donation after circulatory death using normothermic abdominal perfusion. Initial experience in two Spanish centers. American Journal of Transplantation. 2020 Jan 1;20(1):231–40.
 52. Organización Nacional de Trasplantes. Actividad de donación y trasplante pulmonar en España. 2022.
 53. Padilla M, Coll E, Fernández-Pérez C, Pont T, Ruiz Á, Pérez-Redondo M, 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. American Journal of Transplantation. 2021 Nov 1;21(11):3618–28.
 54. Organización Nacional de Trasplantes. Actividad de donación y trasplante renal en España. 2022.
 55. Hosgood SA, Barlow AD, Hunter JP, Nicholson ML. Ex vivo normothermic perfusion for quality assessment of marginal donor kidney transplants. Br J Surg [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2023 Aug 22];102(11):1433–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26313559/>
 56. Oniscu GC, Randle L V., Muiesan P, Butler AJ, Currie IS, Perera MTPR, et al. In situ normothermic regional perfusion for controlled donation after circulatory

- death--the United Kingdom experience. *Am J Transplant* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2023 Aug 22];14(12):2846–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25283987/>
57. Gutiérrez Delgado M del P, Sánchez Pérez B, Pérez Daga JA, León Díaz FJ, Santoyo Santoyo J. Donación en asistolia: un presente en el trasplante pancreático. *Cir Esp*. 2021 Mar 1;99(3):236–8.
58. De Beule J, Vandendriessche K, Pengel LHM, Bellini MI, Dark JH, Hessheimer AJ, et al. A systematic review and meta-analyses of regional perfusion in donation after circulatory death solid organ transplantation. *Transplant International* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2023 Oct 1];34(11):2046–60. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.m-husc.a17.csinet.es/doi/full/10.1111/tri.14121>
59. Organización Nacional de Trasplantes. Registro español de trasplante pancreático retpa, Memoria de actividad y trasplante pancreático 2006-2021.
60. Peled H, Mathews S, Rhodes D, Bernat JL. Normothermic Regional Perfusion Requires Careful Ethical Analysis Before Adoption Into Donation After Circulatory Determination of Death. *Crit Care Med*. 2022 Nov 1;50(11):1644–8.
61. James L, Parent B, Moazami N, Smith DE. COUNTERPOINT: Does Normothermic Regional Perfusion Violate the Ethical Principles Underlying Organ Procurement? No. *Chest* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 Aug 22];162(2):290–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35940652/>
62. DeCamp M, Snyder Sulmasy L, Fins JJ. POINT: Does Normothermic Regional Perfusion Violate the Ethical Principles Underlying Organ Procurement? Yes. *Chest* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 Aug 22];162(2):288–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35940651/>
63. Institute of Medicine (US). Committee on non-heart-beating transplantation II: the scientific and ethical basis for practice and protocols. Non-heart-beating organ transplantation: practice and protocols. Washington, DC: National Academies Press (US); 2000.
64. Coffey JC, Wanis KN, Monbaliu D, Gilbo N, Selzner M, Vachharajani N, et al. The influence of functional warm ischemia time on DCD liver transplant

- recipients' outcomes. *Clin Transplant* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2023 Aug 22];31(10):e13068. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.m-husc.a17.csinet.es/doi/full/10.1111/ctr.13068>
65. Kalisvaart M, De Haan JE, Polak WG, Ijzermans JNM, Gommers D, Metselaar HJ, et al. Onset of Donor Warm ischemia time in Donation after circulatory Death liver transplantation: Hypotension or Hypoxia? *Liver Transplantation*. 2018;24:1001–10.
66. Mohkam K, Nasralla D, Mergental H, Muller X, Butler A, Jassem W, et al. In situ normothermic regional perfusion versus ex situ normothermic machine perfusion in liver transplantation from donation after circulatory death. *Liver Transpl* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2023 Aug 22];28(11):1716–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35662403/>
67. Lomero M, Gardiner D, Coll E, Haase-Kromwijk B, Procaccio F, Immer F, et al. Donation after circulatory death today: an updated overview of the European landscape. *Transplant International* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Aug 22];33(1):76–88. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.m-husc.a17.csinet.es/doi/full/10.1111/tri.13506>
68. De Carlis R, Di Sandro S, Lauterio A, Botta F, Ferla F, Andorno E, et al. Liver Grafts From Donors After Circulatory Death on Regional Perfusion With Extended Warm Ischemia Compared With Donors After Brain Death. *Liver Transplantation* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 Aug 22];24(11):1523–35. Available from: <https://onlinelibrary-wiley-com.m-husc.a17.csinet.es/doi/full/10.1002/lt.25312>

XVI. INDICE DE ANEXOS

- **ANEXO I:** Lista de verificación a cargo del hospital donante. (Protocolo comunitario de preservación abdominal normotérmica. ECMO móvil. Consejo Sectorial de trasplantes Comunidad Valenciana. Enero 2018)
- **ANEXO II:** Lista de verificación de la canulación (Protocolo comunitario de preservación abdominal normotérmica. ECMO móvil. Consejo Sectorial de trasplantes Comunidad Valenciana. Enero 2018)
- **ANEXO III:** Lista de verificación del mantenimiento del donante (Protocolo comunitario de preservación abdominal normotérmica. ECMO móvil. Consejo Sectorial de trasplantes Comunidad Valenciana. Enero 2018)
- **ANEXO IV:** Lista de verificación del quirófano. Fuente: (Protocolo comunitario de preservación abdominal normotérmica. ECMO móvil. Consejo Sectorial de trasplantes Comunidad Valenciana. Enero 2018)
- **ANEXO V:** Consentimiento informado para las maniobras de preservación *premortem* de la donación en asistolia.
- **ANEXO VI:** Consentimiento informado de la donación en asistolia de la familia del potencial donante.
- **ANEXO VII:** Informe de evaluación favorable del CEIM

ANEXO I: Lista de verificación a cargo del hospital donante.

	CHECK LIST A CARGO DE HOSPITAL DONANTE
1	Firmado consentimiento para donación
2	Firmado consentimiento para canulación
3	Informada familia de procedimiento
4	Presencia del intensivista encargado de LTSV
5	Presencia de enfermeras de quirófano y cirujano de apoyo
6	Presencia del Coordinador de trasplantes
7	Confirmar disponibilidad de radioscopia
8	Reserva de quirófano
9	Cruzar y pedir para quirófano 4 concentrados de hematíes
10	Hacer analítica basal
	Sangre elemental (SE)
	Gases arteriales
	Lactato
	Perfil hepático
	Perfil Renal
11	Canalizar arteria radial (monitorizar)
12	Canalizar vena femoral si hay donación pulmonar
13	Tubos etiquetados de analítica
	GAB 30 minutos
	SE 30 minutos
	P hepático 30 minutos
	P renal 30 minutos
	GAB 60 minutos
	SE 60 minutos
	P hepático 60 minutos
	P renal 60 minutos
	GAB 90 minutos
	SE 90 minutos
	P hepático 90 minutos
	P renal 90 minutos

ANEXO II: Lista de verificación de la canulación

	CHECK LIST DE CANULACIÓN
1	Canalizar arteria femoral y monitorizar
2	Poner 10.000 UI de heparina Na
3	Canalizar vena femoral
4	Comprobación Rx de colocación de cánulas
5	Colocar introductor nº 12 para COAo (Reliant)
6	Poner COA (Reliant)
7	Comprobar volumen de oclusión
8	Rx de comprobación de COAo y fijar
9	Infundir 1000 UI/h Heparina si se retrasa la LTSV
10	Fijar COA con apósito largo estéril transparente

ANEXO III: Lista de verificación del mantenimiento del donante

	CHECK LIST MANTENIMIENTO DEL DONANTE
pO ₂	100-150 mmHg (ajustar con FiO ₂)
pCO ₂	35-40 mmHg (ajustar con flujo de O ₂)
pH	>7,30 (administrar bicarbonato si acidosis con flujo del ECMO optimizado)
PAM	>60 mmHg (subir PAM si hígado con aspecto de mal perfundido según cirujano)
Ht	>25-30% (transfundir si es necesario)

ANEXO IV: Lista de verificación del quirófano.

	CHECK LIST EN QUIRÓFANO
1	Colocar paciente en mesa quirúrgica
2	Conectar ECMO a vías arterial y venosa
3	Poner bridas
4	Mantener los clamps
5	Encender calentador a 37°C
6	Comprobar COA con Rx si se considera necesario
7	Vía arterial accesoria para infusión posterior de líquido frío clampada
8	Dejar preparada vía venosa para retirada fácil cuando el cirujano lo solicite
9	Preparar campo quirúrgico
10	Dejar pasar a la familia
11	LTSV
12	Poner heparina 500-1000 UI/kg en total (contando con la puesta en canulación)
13	PCR
14	Despedir a la familia
15	Llenar balón de COA
16	Desclampar
17	Poner en marcha el ECMO progresivamente (según indicado)
18	Poner flujo de Oxígeno a 2-3 lpm, control gasométrico y bajar flujo si necesario
19	Determinaciones analíticas 30, 60, 90 y 120 minutos

ANEXO V: Consentimiento informado para las maniobras de preservación *premortem* de la donación en asistolia.



CONSELLERIA DE SANITAT
SUBSECRETARIA PARA LA AGENCIA VALENCIANA DE LA SALUD
Dirección General para la prestación asistencial



COORDINACIÓ AUTONÒMICA DE
TRASPLANTAMENTS DE LA
COMUNITAT VALENCIANA

PROGRAMA DE TRASPLANTAMENTS

1. a. Autorización maniobras de preservación en DA

Hospital

.....

Nom / El abajo firmante

.....

DNI Relació familiar / Relación familiar de

Nom del donant / Nombre del donante.....

DECLARE que / DECLARO que

He sido informado por, Coordinador de Trasplantes sobre el proceso de donación de órganos y tejidos, dando el consentimiento de la posibilidad de canulación arterial y venosa previa al fallecimiento y administración de medicación, en condiciones óptimas de sedoanalgesia para la posterior preservación de los órganos a trasplantar tras la muerte de mi familiar.

Lloc i data
Lugar y fecha

.....

Signatura del familiar
Firma del familiar

ANEXO VI: Consentimiento informado de la donación en asistolia de la familia del potencial donante.



CONSELLERIA DE SANITAT
SUBSECRETARIA PARA LA AGENCIA VALENCIANA DE LA SALUD
Dirección General para la prestación asistencial



COORDINACIÓ AUTONÒMICA DE
TRASPLANTAMENTS DE LA
COMUNITAT VALENCIANA

PROGRAMA DE TRASPLANTAMENTS

1. Entrevista familiar

Hospital

Nom / El abajo firmante

DNI Relació familiar / Relación familiar de

Nom del donant / Nombre del donante.....

DECLARE que / DECLARO que ☐ NO ☐ SÍ

Hi ha oposició expressa de la persona que ha mort perquè després de morir se li faça l'extracció d'òrgans i teixits per ser trasplantats a altres persones que els necessiten, d'acord amb el Reial Decret 1723/2012, de 28 de desembre, sobre donació i trasplantament d'òrgans i, en el cas que el òrgans extrets per a trasplantaments no puguin ser implantats per contraindicació mèdica (documentada amb un informe anatomopatològic), puguin usar-se amb finalitats científiques o d'investigació.

Existe oposición expresa del fallecido para que después de su muerte se realice la donación de los órganos y tejidos para ser trasplantados a otras personas que los necesiten, de acuerdo con el Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, sobre donación y trasplante de órganos, y en caso de que los órganos extraídos para trasplante no puedan ser implantados por contraindicación médica (documentada con informe anatomopatológico) puedan utilizarse con finalidad científica o investigadora.

Extracció limitada
Extracción limitada

Lloc i data
Lugar y fecha

Signatura del familiar
Firma del familiar

ANEXO VII: Informe de evaluación favorable del CEIM**Hospital Clínic Universitari****INFORME DEL COMITE ETICO DE INVESTIGACION CON MEDICAMENTOS DEL HOSPITAL CLINICO
UNIVERSITARIO DE VALENCIA**

Don Julio Palmero da Cruz, Secretario Técnico del Comité Ético de Investigación con Medicamentos del Hospital Clínico Universitario de Valencia

CERTIFICA

Que en este Comité, en su reunión de comisión ordinaria (Acta nº371), de fecha 29 de julio de 2021, se han analizado los aspectos éticos y científicos relacionados al proyecto de investigación:

Nº DE ORDEN: 2021/212

TITULO: Impacto del Functional Warm Ischemia Time sobre la extracción y el implante de órganos en DAC. Estudio multicéntrico de cohorte retrospectiva. ECMO-TT (ECMO Transplant Team).

PROTOCOLO: versión 2 de fecha 14 de julio de 2021

HIP/CI: Solicitud de Exención de Consentimiento Informado

CRD: versión 1.0 de fecha 16 de junio de 2021

Clasificación: Interno

PROMOTOR: Rafael Badenes

Emite un DICTAMEN FAVORABLE

Este Comité acepta que dicho estudio sea realizado por la Dra. Sara Martínez Castro, en el Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor, como investigadora principal, acordando que reúne las características adecuadas referentes a información a los pacientes y cumplimiento de los criterios éticos para la investigación biomédica.

Valencia, a 29 de julio de 2021

Firmado por JULIO PALMERO DA CRUZ -
NIF:22907961F el día 02/08/2021 con
un certificado emitido por ACCVCA-
120

Fdo. : Don Julio Palmero da Cruz