



## CARTAS CIENTÍFICAS

### Donantes fallecidos por criterios cardiocirculatorios (Maastricht 3) con hígados válidos para trasplante



### Donors deceased according to cardiocirculatory criteria (Maastricht 3) with livers valid for transplantation

Desde hace décadas España se mantiene líder en donantes de órganos con cifras alrededor de los 35 donantes pmp, la gran mayoría fallecidos con criterios de muerte encefálica (ME). Al mismo tiempo, la edad de los donantes debido al descenso de los TCE por accidentes (tráfico y laborales) se está incrementando y como consecuencia desciende el número de órganos válidos por cada donante. En este contexto, surge la necesidad de ampliar la donación a los fallecidos con criterios cardiocirculatorios (asistolia) o *Donors after Circulatory Death* (DCD) por sus siglas en inglés, que tanto en los tipos no controlados (Maastricht 2) como en los controlados (Maastricht 3) están contribuyendo a incrementar el número de trasplantes de riñón y más recientemente, de trasplantes hepáticos<sup>1</sup>.

La donación en parada cardiocirculatoria controlada (DPCC) representa una estrategia en creciente expansión en los países de nuestro entorno y también en España<sup>2</sup>. Esta donación está muy desarrollada en países anglosajones, presentando España un gran incremento en los últimos años haciendo posible un número importante de trasplantes renales y hepáticos<sup>3,4</sup>, con una clara polarización en cuanto al tipo de DCD en función del país. Así, Australia, Bélgica, Canadá, EE.UU., Holanda y Reino Unido han potenciado la DPCC a partir de fallecidos en unidades de críticos tras la limitación del tratamiento de soporte vital (LTSV)<sup>5</sup> mientras que el tipo predominante en España hasta la actualidad, es la donación en parada cardiocirculatoria no controlada (DPCNC) de personas fallecidas en parada cardiorrespiratoria (mayoritariamente fuera del hospital) no recuperada tras la realización de maniobras de resucitación cardiopulmonar. Ambos modelos están ética y legalmente soportados por la legislación y protocolos consensuados y publicados por la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y adaptados a los diferentes hospitales<sup>6</sup>.

Hasta hace unos años la mayoría de los órganos trasplantados de donantes fallecidos con criterios cardiocirculatorios han sido riñones, logrando demostrar una gran calidad de estos órganos equiparable a la de riñones de donantes estándar y mejor que los riñones de donantes expandidos<sup>4</sup>.

Recientemente se han comenzado a trasplantar hígados de DPCNC preservados con perfusión hepática en normotermia mediante oxigenadores de membrana que permitían recuperar y limitar la lesión isquémica aguda con buenos resultados funcionales<sup>3</sup>. Lamentablemente la inexactitud respecto a los tiempos de parada cardiaca no presenciada y a la efectividad del masaje cardiaco, conlleva incertidumbre en el momento de aceptar o rechazar el órgano, el cual soporta mucho peor que el riñón los periodos de isquemia caliente. Tras una experiencia de 18 casos de DPCC en los últimos 3 años con 30 riñones trasplantados<sup>7</sup>, presentamos resultados de los primeros 3 trasplantes de hígado procedentes de DPCC (Maastricht 3) en el Hospital Regional Universitario y Hospital Virgen de la Victoria de Málaga.

A diferencia de los donantes DPCC solo renales que fueron preservados con técnicas de perfusión-enfriamiento abdominal con catéter de doble balón y LTSV en la unidad de cuidados intensivos (UCI), en los donantes en los que además de riñones se valoró hígado, la LTSV se realizó siempre en quirófano para disminuir los tiempos de isquemia. La extracción de órganos iniciada por cirujanos expertos del programa de trasplante hepático, consistió en una adaptación de la técnica descrita como «extracción super-rápida»<sup>8</sup>. Este abordaje se inicia con la apertura de la piel inmediatamente después de declarado el fallecimiento (5 min después de haberse producido la parada cardiocirculatoria), y canulación de la arteria aorta infrarrenal para la introducción directa de la solución fría de preservación (Custodiol® GmbH, Alemania). A continuación cierre aórtico supracoelíaco (a nivel intratorácico o abdominal) con el fin de limitar el territorio de perfusión y drenaje de sangre y líquido de perfusión de la vena cava inferior y venas suprahepáticas. Finalmente, se procede al enfriamiento externo de los órganos abdominales con solución salina al 0,9% helada triturada y perfusión por vía portal, con la misma solución de preservación.

Los 3 pacientes presentados fueron candidatos a la LTSV por lesiones neurológicas severas y devastadoras, pero que

**Tabla 1** Características de los 3 donantes hepáticos y renales

	Donante 1	Donante 2	Donante 3
Edad (años)	58	55	65
Motivo LTSV	ACVA	ACVA	ACVA
	hemorrágico	isquémico	isquémico
Días UCI	6	7	5
LTSV-	13	20	21
asistolia (min)			
ICFT (min)	18	19	23
Laparotomía-inicio perfusión fría (min)	11	9	9
Volumen solución preservación (l)	10	8	9
Hígado trasplantado	Sí	Sí	Sí
Riñones trasplantados	2	2	2

ACVA: accidente cerebrovascular agudo; ICFT: isquemia caliente funcional total; LTSV: limitación tratamiento soporte vital.

no evolucionaron a ME. Una vez que el equipo médico de la UCI tomaba la decisión de LTSV, lo comunicaba a la familia y en caso de acuerdo, el equipo de Coordinación de Trasplantes, les ofrecía con posterioridad la opción de donar órganos tras el fallecimiento.

La principal preocupación a la hora de utilizar hígados procedentes de DPC es el estrés isquémico al que se exponen todos los órganos del donante y su trascendencia en cuanto al desarrollo de complicaciones en los receptores de trasplante hepático. Este daño isquémico se manifestará sobre hepatocitos y vía biliar de diferente modo (fallo hepático masivo con fracaso primario del injerto, disfunción más o menos grave del injerto y enfermedad inflamatoria estenosante de la vía biliar) y probablemente añade mayor riesgo para presentar rechazo del órgano por mayor expresión antigénica<sup>9</sup>.

Para las determinaciones de los tiempos críticos de isquemia se han seguido las definiciones de los protocolos de la ONT y de Sociedades Científicas<sup>6,10</sup> diferenciando el que media entre el inicio de la LTSV a la parada y constatación de la muerte (5 min adicionales) del que es el tiempo de isquemia caliente funcional total (ICFT) medido entre el primer bache de hipotensión < 60mmHg hasta el inicio de la perfusión fría. (tabla 1).

Todos los receptores de estos injertos procedentes de la DPC están vivos y de alta hospitalaria. Los 2 primeros con una recuperación funcional hepática rápida como se puso de manifiesto por la recuperación del factor v que se normalizó al 2.º día de postoperatorio. Sin embargo, en el tercer trasplantado este parámetro no se normalizó hasta el 4.º día. Este paciente durante el ingreso en planta presentó disfunción hepática y en la biopsia realizada al 29.º día mostró

**Tabla 2** Características de los receptores de trasplante de hígado

	Receptor 1	Receptor 2	Receptor 3
Grupo sanguíneo	A	A	0
Sexo	Varón	Mujer	Varón
Edad	54	55	56
Enfermedad de base	Cirrosis por VHC Hepa-tocarcinoma	Cirrosis enólica	Cirrosis enólica
Pico GOT (U/ml)	3.687	3.094	1.914
Pico GPT (U/ml)	2.536	1.208	1.735
Complicaciones vía biliar	No	No	No
Factor v (%)			
1 día PO	29	17	14
2 día PO	54	72	13
3 día PO	N/D	125	23
Estancia UCI (días)	5	2	5
Estancia planta (días)	2	6	25
Tiempo de seguimiento (meses)	21	2,5	2

N/D: no disponible; PO: postoperatorio; U/ml: unidades/mililitro; VHC: virus hepatitis C.

signos de rechazo agudo que se trató con intensificación de la inmunosupresión (tabla 2).

La utilización de injertos hepáticos procedentes de la DPC ofrece resultados prometedores, si somos capaces de minimizar la lesión isquémica, bien disminuyendo los tiempos de ICFT o mediante la utilización de técnicas de perfusión-oxigenación extracorpórea que recuperen al hígado de la isquemia causada en la fase anóxica pre y posparada cardiaca. Por ello, consideramos que el trasplante con hígados obtenidos de donantes fallecidos por criterios cardiocirculatorios tras LTSV son una magnífica oportunidad para ofrecer la opción al trasplante a una serie de pacientes sin otra alternativa terapéutica, y que si se planifica y ejecuta bien irán en aumento en los próximos años, sin resultar en competencia con la donación en ME y con resultados progresivamente mejores.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E, de la Rosa G, Marazuela R. Spanish experience as a leading country: What kind of measures were taken? *Transpl Int.* 2011;24:333-43.
- Domínguez-Gil B, Haase-Kromwijk B, van Leiden H, Neuberger J, Coene L, Morel P, et al., European Committee

- (Partial Agreement) on Organ Transplantation. Council of Europe (CD-P-TO). Current situation of donation after circulatory death in European countries. *Transpl Int*. 2011;24:676–86.
- Fondevila C, Hessheimer AJ, Ruiz A, Calatayud D, Ferrer J, Charco R, et al. Liver transplant using donors after unexpected cardiac death: Novel preservation protocol and acceptance criteria. *Am J Transplant*. 2007;7:1849–55.
  - Sánchez-Fructuoso A, Prats D, Torrente J, Pérez-Contín MJ, Fernández C, Álvarez J, et al. Renal transplantation from non-heart beating donors: A promising alternative to enlarge the donor pool. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:350–8.
  - Morrissey PE, Monaco AP. Donation after circulatory death: current practices, ongoing challenges and potential improvements. *Transplantation*. 2014;97:258–64.
  - Documento de consenso de la ONT sobre donación en asistolia [consultado may 2014]. Disponible en: [http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/DONACION EN ASISTOLIA EN ESPAÑA. SITUACIÓN ACTUAL Y RECOMENDACIONES.pdf](http://www.ont.es/infesp/DocumentosDeConsenso/DONACION%20EN%20ASISTOLIA%20EN%20ESPAÑA.%20SITUACION%20ACTUAL%20Y%20RECOMENDACIONES.pdf).
  - Frutos MA, Guerrero F, Daga D, Cabello M, Lebrón M, Quesada García G, et al. Trasplante renal con injertos procedentes de donantes en parada cardiaca Maastricht tipo III. *Nefrología*. 2012;32:760–6.
  - Casavilla A, Ramírez C, Shapiro R, Nghiem D, Miracle K, Fung JJ, et al. Experience with liver and kidney allografts from non-heart beating donors. *Transplantation*. 1995;59:197–203.
  - Taner CB, Bulatao IG, Willingham DL, Perry DK, Sibulesky L, Pungpapong S, et al. Events in procurement as risk factors for ischemic cholangiopathy in liver transplantation using donation after cardiac death donors. *Liver Transpl*. 2012;18:100–11.
  - Johnson RJ, Bradbury LL, Martin K, Neuberger J, UK Transplant Registry. Organ donation and transplantation in the UK-the last decade: A report from the UK national transplant registry. *Transplantation*. 2014;97 Suppl 1:S1–27.
- D. Daga-Ruiz<sup>a,b,\*</sup>, M.A. Frutos-Sanz<sup>a,b</sup>,  
F. Segura-González<sup>a,b</sup>, M. Lebrón-Gallardo<sup>a,b</sup>,  
J. Pérez-Vacas<sup>a,b</sup> y J.L. Muñoz-Muñoz<sup>a,b</sup>
- <sup>a</sup> SCCU y Coordinación de Trasplantes, Hospital Regional Universitario, Málaga, España  
<sup>b</sup> SCCU y Coordinación de Trasplantes, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España
- \* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico:  
[domingo.daga.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:domingo.daga.sspa@juntadeandalucia.es) (D. Daga-Ruiz).  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2014.07.007>

## Miocarditis fulminante asociada a influenza A



## Fulminant myocarditis associated to influenza A

Mujer de 27 años, fumadora de 20 cigarrillos/día y bebedora social. Antecedentes de migraña, esclerosis múltiple remittente recurrente sin afectación importante ni tratamiento inmunomodulador previo, y 4 gestaciones con 3 abortos, el último, 2 meses antes. Comienza horas antes de su ingreso de forma súbita con disnea que la despierta, dolor torácico, cefalea, taquicardia, taquipnea y sudoración. En su domicilio se objetiva hipoxemia grave. La familia niega sintomatología respiratoria ni clínica infecciosa en días previos, así como consumo de tóxicos.

Atendida en las primeras horas en otro hospital, presenta mal estado general, hipotermia, escalofríos, hipotensión y taquicardia. Descartan enfermedad neurológica mediante exploración clínica, TAC craneal y punción lumbar. Una TAC torácica descarta embolia pulmonar, encontrando infiltrados bilaterales sugestivos de edema pulmonar (radiografía en [fig. 1](#)). Mediante ecocardiografía se detecta hipocinesia septal con disfunción sistólica ligera de ventrículo izquierdo (VI), mostrando el ECG alteraciones de repolarización ([fig. 2](#)). Ya en nuestro centro se realizó una coronariografía urgente que resultó normal. En las horas siguientes sufrió marcado deterioro hemodinámico, precisando intubación, ventilación mecánica y aminas, así como cardioversión eléctrica por taquicardia ventricular monomorfa sostenida. Una nueva ecocardiografía evidenció ligera dilatación de VI (52 mm), con grosor septal ligeramente aumentado (10,5 mm), y grave disfunción sistólica izquierda (fracción de eyección [FE]: 20%, estimada por Simpson), con función

de ventrículo derecho (VD) conservada (TAPSE 22 mm, Sánillo tricuspídeo > 12 cm/s), e insuficiencia mitral central ligera. Requirió soporte con dobutamina (10 µg/kg/min, limitada por taquicardia sinusal) y noradrenalina (0,35 µg/kg/min), planteándose asistencia mediante ECMO veno-arterial.

A pesar de una primera determinación negativa para gripe (nasofaríngea) mantuvimos tratamiento empírico con oseltamivir y ceftriaxona. Resultaron negativas hasta 3 tinciones de gram y cultivo de broncoaspirado, baciloscopias, hemocultivos y antigenurias de neumococo y *legionella*. Comprobamos velocidades de flujo y pulsatilidad normales y simétricos en ambas arterias cerebrales medias mediante Doppler transcraneal. Fueron negativas las



Figura 1