

Nueva técnica intraórtica con doble catéter, para la extracción multiorgánica en donantes en asistolía

F. Anaya Fernández-Lomana

Resumen

Se describe por primera vez, una nueva técnica de extracción multiorgánica de Donantes a Corazón Parado (DCP), siendo la única que se ajusta a las recomendaciones tecnológicas dadas por Maastrich y que puede ser aplicable a los cuatro Tipos de DCP. Es un procedimiento de canalización intraórtica que consiste en la implantación de un primer catéter con un solo balón (CIASB ó A-1), mientras haya latido cardíaco, el cual sirve para monitorizar y contribuir a la recuperación del paciente y en caso de parada cardíaca irreversible y sea considerado legalmente donante, retirar el Catéter A-1 y por la misma guía implantar un segundo Catéter con doble balón (CIADB o A-2) encaminado a la perfusión para la posterior extracción multiorgánica. La eficacia de este novedoso procedimiento queda reflejada experimentalmente después de ser utilizado en 18 cerdos por un equipo formado por diferentes especialistas. Se estudió la monitorización y regulación de la presión arterial intraórtica abdominal en situaciones de hipoperfusión y después de parada cardíaca, durante las maniobras de resucitación. En la parada cardíaca irreversible se estudió la viabilidad morfológica, celular y funcional de los distintos órganos abdominales para poder ser trasplantados.

PALABRAS CLAVE: Donante a Corazón Parado. Catéter Intraórtico de un solo balón. Catéter Intraórtico de Doble Balón. Extracción Multiorgánica.

New intra-aortic technique with double catheter for multi-organ extraction in asystolic donors.

We describe for the first time a new procedure for multiorgan preservation in Non Heart-Beating Donors (NHBD). Nowadays is the only one to totally fulfill Maastrich protocols, and can be applied to all four accepted types of NHBD.

Briefly, we describe a percutaneous, Seldinger technique based, intraaortic canalisation with a simple balloon and two ways (CIASB o A-1), aimed to monitor and maintain intraaortic pressure if any cardiac activity is present. As may be useful in patient hydroelectrolytic reanimation. If cardiac arrest follows and is considered non reversible, A-1 catheter is substituted by a second percutaneous double balloon and four ways catheter (CIADB o A-2) aimed to esplanic hypothermic perfusion and later multiorgan extraction. Innovations, advantages and experimental trials on 18 isogenic minipigs are showed. In particular, monitorization and modification of intrabdominal aorta

blood pressure under cardiac arrest, in situ preservation and metabolic characteristic of liver, kidney, pancreas and GI tract are preserved.

KEY WORDS: Non Heart-Beating Donors. Cardiac Arrest. Catheter Simple Balloon. Catheter Double Balloon. Multiorgan Extraction.

Introducción

La escasez progresiva de órganos humanos, en relación a las demandas requeridas (1) ha hecho concienciar a la Sociedad Internacional Trasplantadora creando la necesidad de considerar otras nuevas fuentes adicionales de donantes como pueden ser el Xenotrasplante y el Donante a Corazón Parado (DCP). El Xenotrasplante o trasplante entre individuos de especie diferente (heterólogos) se ha considerado una alternativa terapéutica sustitutiva del halotrasplante. sin embargo, los fenómenos de rechazo observados con donantes heterólogos concordantes, aunque menores que con animales discordantes, continúa siendo una barrera insalvable, a pesar del uso masivo de inmunosupresores, como así mismo los múltiples problemas de distinta índole que acarrea el empleo de primates no humanos. El DCP fue en un principio la única fuente de donantes, pero prácticamente abandonada después de ser admitido legalmente el Donante con Muerte Cerebral (DMC)(2) y ha continuado siendo utilizada, aunque de forma excepcional en lugares muy determinados como Japón (3,4) donde por creencias religiosas continúan sin admitir la muerte cerebral o por grupos muy concretos (5-8).

El interés actual por DCP, ha promovido la celebración de diferentes Reuniones Internacionales destacando entre ellas el First International Workshop on Non Heart-beating Donors, de Maastrich (9), en donde se definieron las cuatro categorías de donante a corazón parado (10) (Tabla I) y al mismo tiempo se sugirieron las condi-

TABLA I

**TIPOS DE DONANTES A CORAZON PARADO
(CLASIFICACION DE MAASTRICH)**

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

ciones ideales que los diferentes procedimientos de extracción de órganos de DCP debían tener (Tabla II). Todo esto ha sido respaldado por la Organización Nacional de Trasplantes en un documento de consenso español para el DCP en octubre de 1995.

La gran complejidad de los diferentes procedimientos utilizados hasta ahora en el DCP han limitado claramente su difusión, por lo que el objetivo actual será el buscar el técnica adecuada que reúna en sí la sencillez y eficacia para de que cualquier equipo trasplantador pueda disponer de él con el fin de obtener mayor número de donantes.

Objetivo del Trabajo

Se describe por primera vez un nuevo procedimiento de cateterización intraaórtica para la perfusión y extracción multiorgánica. Para ello se ha utilizado un nuevo *Catéter Intraaórtico de Doble Balón (CIADB-ANAYA)® o A-2* (11,12), que por sus características aporta una serie de innovaciones que lo diferencian claramente de los anteriores y se ajusta perfectamente a las normas recomendadas por Maastrich. Al mismo tiempo, hemos diseñado una variante de este catéter: *Catéter Intraaórtico de un Solo Balón (CIASB-ANAYA)® o A-1*, con el fin de implantarlo cuando el corazón está latiendo pero en situaciones de hipoperfusión o en estados pre-agónicos. Su fin es recuperar al paciente o bien mantener perfundidos los órganos abdominales después de la parada cardíaca y salvar con ello todo tipo de dificultades éticas y legales hasta ser considerado donante.

Material y Métodos

Descripción de los Catéteres

Catéter Intraaórtico de Doble Balón (A-2): Se trata de un catéter de doble balón implantado percutáneamente a nivel de la aorta abdominal y cuya finalidad es poder conservar *in situ* los principales órganos abdominales (hí-

TABLA II

**CONDICIONES QUE DEBERAN SATISFACER
LOS DIFERENTES PROCEDIMIENTOS TECNICOS
DE PERFUSION/EXTRACCION DE ORGANOS
VIABLES DEL MISMO INDIVIDUO**

- Conseguir el máximo número de órganos viables del mismo individuo.
- Tiempos de isquemia caliente cortos.
- Una perfusión rápida y eficaz que permita un correcto enfriamiento de los órganos.
- Una perfusión que asegure la limpieza de la microcirculación y no la agrave con el aporte de sustancias tromboembolígenas (fibrina, fragmentos ateromatosos, etc.).
- Mínimas actuaciones sobre el cadáver, hasta que legalmente sea donante.

gado, páncreas, intestino y riñones) después de la parada cardíaca, para poder ser trasplantados posteriormente. Esta compuesto de *poliamida biocompatible*, con un diámetro de 3.6 mm (11 Frens) y su longitud varía de 55 cms. a 100 cms. dependiendo de la talla del paciente. Consta de un balón abdominal (ABDO) próximo a la bifurcación ilíaca y compuesto de *poliuretano de alta elasticidad*, con una capacidad máxima de 15 ml. y su diámetro es de 40 mm, una vez inflado totalmente.; tiene también otro balón torácico (THOR) próximo al diafragma y compuesto de *látex*, su contenido máximo es de 25 mm. y su diámetro transverso una vez inflado totalmente es de 45 mm. Ambos balones son inflados separadamente y portan unos indicadores externos de llenado. La región comprendida entre ambos balones contiene numerosas perforaciones (de 10 a 15) que permiten perfundir un volumen máximo de 750 ml/min. La longitud entre ambos balones es de 16-24 cms. dependiendo de la longitud del catéter. En este espacio se encuentra también implantado un termómetro (**Termistor**) que nos permite controlar y monitorizar la temperatura de 0 a 40°C. La zona de perfusión está conectada a un transductor de presiones

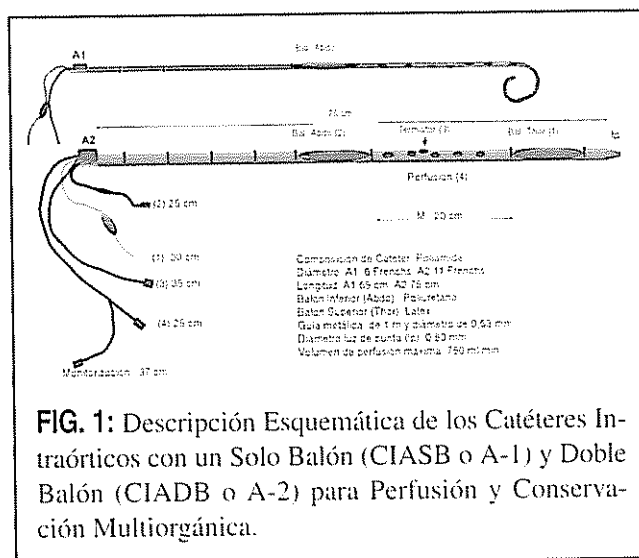


FIG. 1: Descripción Esquemática de los Catéteres Intraaórticos con un Solo Balón (CIASB o A-1) y Doble Balón (CIADB o A-2) para Perfusión y Conservación Multiorgánica.

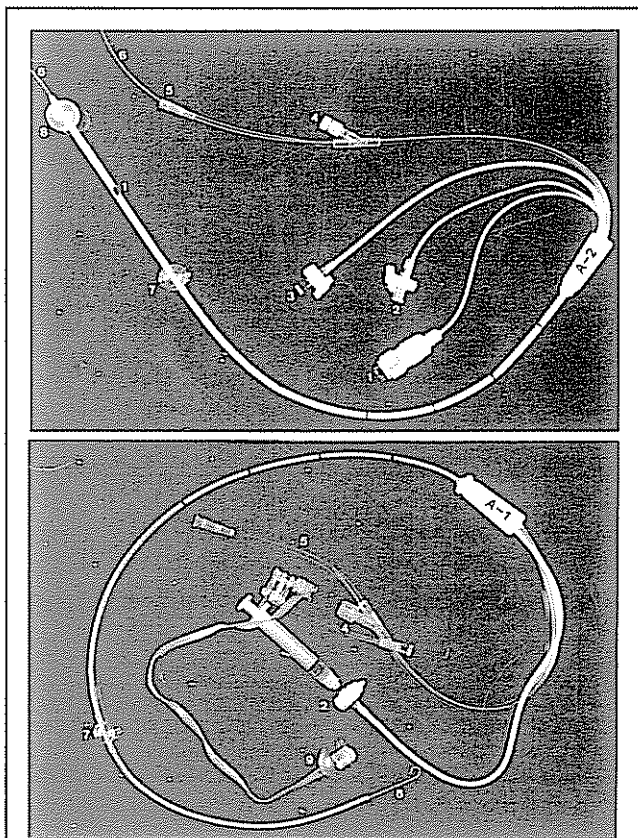


FIG. 2: Características de los Catéteres A-1 y A-2: 1) Termómetro; 2) Vía balón ABDO; 3) Vía balón THOC; 4) Vía monitor de presiones; 5) Vía de perfusión; 6) Guía metálica; 7) Balón abdominal ABDO; 8) Balón torácico THOC y 9) Transductor de presiones.

que nos permite monitorizar a nivel abdominal la Presión Arterial Abdominal (PAA.). La punta de dicho catéter está diseñada en forma de "cánula coronaria" con el fin de no lesionar el endotelio arterial en su implantación (Figura 1).

Catéter Intraaórtico de un Solo Balón (A-1): Es igual al A2, pero se diferencia en: Tener un diámetro de solo 6 Frens. para su fácil y atraumática implantación en arteria femoral; poseer únicamente el balón abdominal ABDO, y su punta terminar a la altura del balón THOC del A2, tomando forma de "doble J" con la finalidad de no lesionar el endotelio ni introducirse en ninguna ramificación aórtica. Su finalidad está encaminada a: a) registrar las variaciones hemodinámicas y datos bioquímicos a la altura de los principales vasos arteriales abdominales; b) en situaciones de hipoperfusión abdominal, contribuir a mantener una presión de perfusión óptima a ese nivel; c) durante las maniobras de resucitación de una parada cardíaca poder registrar la eficacia del masaje cardíaco a nivel abdominal; d) posibilidad de administrar cualquier droga vasoactiva u otro fármaco directamente a la altura de dichos órganos; e) en caso de parada cardíaca irreversible, poder continuar perfundiendo para una buena con-

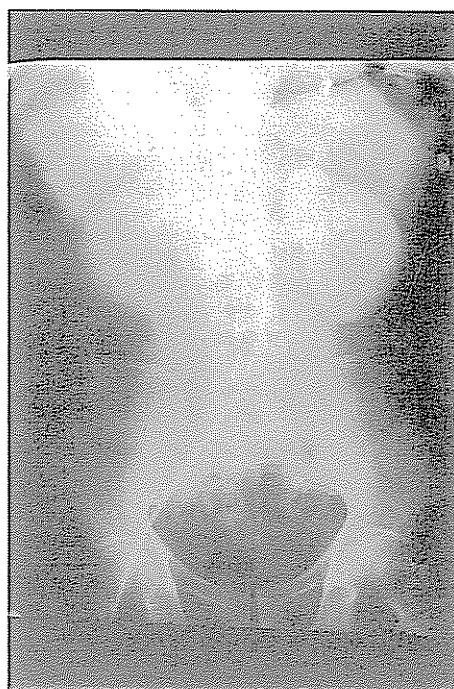


FIG. 3: Comprobación de la correcta implantación del Catéter A-1 e información arteriográfica de los principales órganos abdominales.

servación de los órganos hasta que se considere legal y éticamente al fallecido como donante y f) en caso afirmativo, servirnos de guía para una implantación rápida, limpia, atraumática y exacta del A-2 (Figura 2).

La implantación del catéter A-1, se realiza percutáneamente en la arteria femoral según técnica de Seldinher. La comprobación de su localización se hace inflando momentáneamente el balón ABDO con líquido de contraste, haciendo que éste quede justamente a la altura del reborde inferior del riñón derecho. Para mayor información puede realizarse directamente una aortografía. Una vez comprobada la perfecta implantación, éste se fija con punto de sutura a la piel del muslo para evitar su desplazamiento en las distintas maniobras y fundamentalmente ser punto de referencia exacta para la posible implantación posterior del A-2. (Figura 3)

En el donante Tipo I de Maastrich o donante con parada cardíaca establecida, se implanta directamente el A-2 por arteriotomía de la arteria femoral derecha próxima al pliegue inguinal. El catéter se introduce hasta que el balón abdominal (ABDO) se encuentra en la aorta. Este balón es inflado con 8 ml. de suero salino mezclado con contraste radiológico y posteriormente es retirado hasta encontrar una resistencia que corresponde a la oclusión de dicho balón sobre la bifurcación ilíaca (técnica de *pull-back*). El balón torácico (THOR) es inflado con 12 ml. de suero salino. A continuación el sistema de difusión es conectado al catéter y puede comenzarse la perfusión.

Estudio Experimental

Con el fin de comprobar este nuevo procedimiento de extracción multiorgánica en DCP, hemos llevado a cabo el siguiente estudio experimental y cuyos objetivos principales fueron: a) Valorar las variaciones hemodinámicas a nivel de la aorta abdominal y demostrar así mismo su eficacia en situaciones de hipoperfusión y parada cardíaca; y b) Valoración estructural y funcional de los distintos órganos perfundidos (hígado, riñón, páncreas e intestino delgado).

Para ello, se utilizaron 18 cerdos de raza "mini-pig", de peso entre 28-35 kg. Una vez anestesiado el animal, utilizando como solución de inducción Pentotal y de mantenimiento Fentanilo (Fentadex) y Bromuro de Calcuronio (Pavulon) se procedió a la canalización de la arteria carotídea. Al mismo tiempo, se implantó el catéter A-2 a través de la arteria femoral. El catéter aórtico empleado en todos los casos fue siempre A-2, pues con éste podíamos demostrar la eficacia tanto del A-1 como del A-2. Siempre se realizó una laparotomía para control de ambos balones. A continuación a través de este catéter se monitorizó la Presión Arterial Abdominal (PAA) y en un canal diferente la Presión Arterial Carotídea (PACa).

Valoración hemodinámica: La Figura 4 muestra los distintos estados hemodinámicos en el que fue llevado a cabo el estudio. La primera finalidad fue comprobar si las variaciones de la PAA, repercutían a nivel de la hemodinámica cardíaca, por lo que a 15 animales se les monitorizó la PACa al mismo tiempo que la PAA, comprobando que eran prácticamente iguales (a). A continuación, se fue inflando gradualmente el balón ABDO, comprobando un aumento de la PAA proporcional al grado de inflado, sin variaciones significativas sobre la PACa (b). La PAA volvía a normalizarse al desinflar dicho balón (c). Seguidamente y mediante shock hipovolémico (sangrado) o inducción farmacológica, se procedió a colocar al animal en situación de hipoperfusión. Inflando proporcional-

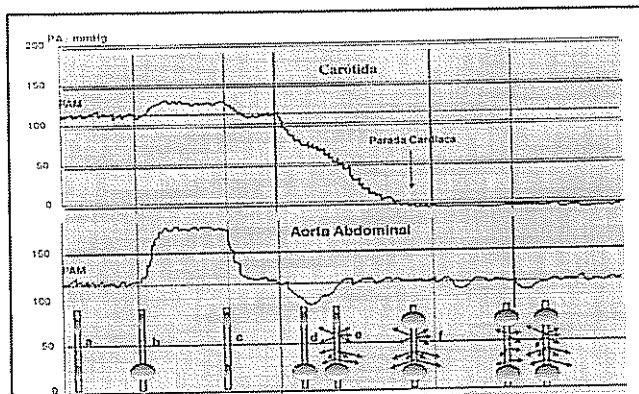


FIG. 4: Registro de la monitorización y eficacia de las distintas funciones de ambos Catéteres sobre el control de la Presión Arterial Abdominal Media ante diferentes grados de hipoperfusión y parada cardíaca (explicación en el texto).

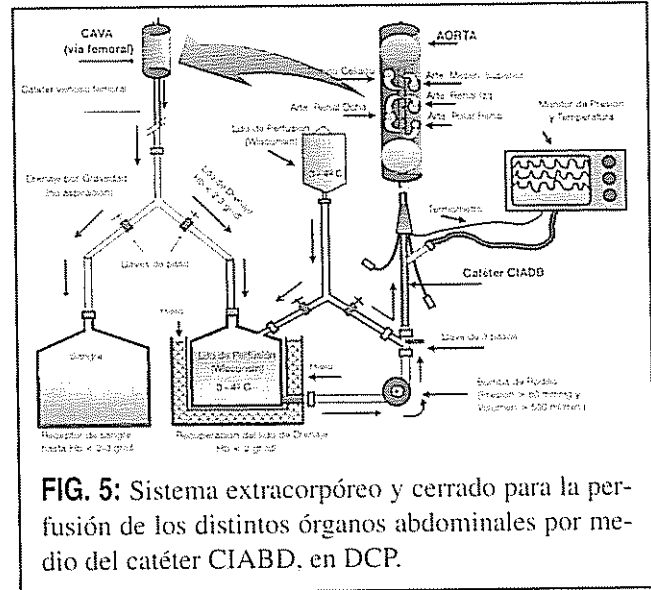


FIG. 5: Sistema extracorpóreo y cerrado para la perfusión de los distintos órganos abdominales por medio del catéter CIADB, en DCP.

mente el balón ABDO a medida que descendía la PACa, logramos mantener la PAA >100 mmHg (d) y cuando esto era imposible, debido a su estado pre-agónico, a pesar de mantener inflado totalmente el balón, la perfusión de suero fisiológico conseguimos mantener una buena y adecuada PAA, (e).

A un grupo de 5 animales, a los que previamente se les había realizado toracotomía media y cuando la parada cardíaca estaba establecida, procedimos a realizar masaje cardíaco directo, con el fin de monitorizar la eficacia de dicho masaje a nivel abdominal, teniendo inflado totalmente el balón ABDO. La duración del masaje fue durante 3 minutos logrando mantener durante todo el período una buena presión de perfusión.

Fundamentalmente todos estos ensayos o maniobras experimentales estaban encaminadas ha demostrar la eficacia del catéter A-1.

Perfusión multiorgánica: Cuando los animales estaban en parada cardíaca definida, se procedió a inflar ambos balones (ABDO y THOR) con el fin de ocluir totalmente la aorta entre los mismos. Seguidamente se inició la perfusión de líquido Wisconsin a una temperatura de 0°C. El flujo de comienzo fue de 250 ml/min. y a una presión de 80-100 mmHg. Después de pasar de 6-8 litros el flujo se redujo alrededor de 100 ml/min. Durante los 5 primeros minutos de perfusión, se registró por el Termistor un descenso progresivo de la temperatura, alcanzando una cifra estable de 3°-5°C para mantenerse constante a lo largo de todo el proceso. A continuación y por el mismo catéter implantado en la vena cava que nos había servido para inducir el shock hipovolémico, se continuó la exanguinación por gravedad. En 8 animales, cuando la cifra de Hemoglobina del líquido exanguinado era inferior a 3 gr/dl, se derivó a un recipiente de 5 litros de capacidad conteniendo líquido de Wisconsin a una temperatura de 0 a 4°C. Desde aquí y a través de una bomba de perfusión se conectaba al catéter A-2 cerrando el circuito (Figura 5). Este sistema cerrado, se mantuvo funcionando duran-

te un tiempo medio de unos 90 minutos, comprobando directamente la buena perfusión de los diferentes órganos abdominales. El registro directo de la temperatura de dichos órganos durante todo el proceso nunca fue superior a 8°C.

Con el fin de reproducir el donante Tipo I de Maastrich, se realizó en 3 animales la práctica de laparotomía y toracotomía media, se indujo a la parada cardíaca y después de 10 minutos de dicha parada se inició masaje cardíaco directo, comenzando a partir de este momento todas las maniobras de perfusión anteriormente referidas.

Valoración estructural y funcional: Una vez finalizada la fase de perfusión, cuya duración fue de 45-130 minutos, se procedió a la extracción multiorgánica en bloque. Seguidamente y con cirugía de banco se llevó a cabo la disección y aislamiento de cada uno de los órganos con el fin de ser analizados minuciosamente desde el punto de vista *histológico*, su *viabilidad celular* y finalmente *su función*, para lo cual se realizó trasplante multivisceral de hígado e intestino en animales semejantes en raza y peso a los donantes.

Hallazgos Microscópicos:

Se analizaron histológicamente con Microscopía Óptica y Electrónica el efecto que la isquemia y los mecanismos de perfusión podrían tener sobre los distintos órganos. El estudio se centró principalmente sobre aquellas áreas de cada órgano donde la repercusión de estos factores son más significativos.

Microscopía Óptica.— *Hígado:* Se analizó el área centrolobulillar y el espacio porta, mostrando unas características citoplasmáticas nucleares conservadas. *Páncreas:* Se estudió el componente exocrino y endocrino, manteniéndose las características núcleo-citoplasmáticas conservadas con la granularidad cito-plasmática en los afines glandulares. *Intestino:* El estudio se centró en la pared de intestino delgado, fundamentalmente a nivel de sus vellosidades, observando a este nivel el ribete en cepillo perfectamente conservado. *Riñón:* Se estudió fundamentalmente el polo vascular glomerular, el aparato yuxtglomerular, el tubo contorneado proximal y arterias renales interlobulares e interlobulillares, mostrando en todas ellas una estructura perfectamente conservada sin repercusión en absoluto de la isquemia sobre dichas regiones.

Microscopía Electrónica.— El estudio con M/E se basó fundamentalmente a nivel renal, mostrando una integridad de la membrana de filtración a nivel glomerular. El túbulo contorneado proximal conservaba la integridad de sus diferentes estructuras tales como el ribete en cepillo (microvellosidades), las vesículas pinocitóticas y su dotación mitocondrial, tan sensibles al efecto-isquémico y a una mala perfusión, y a nivel del túbulo colector y el Asa

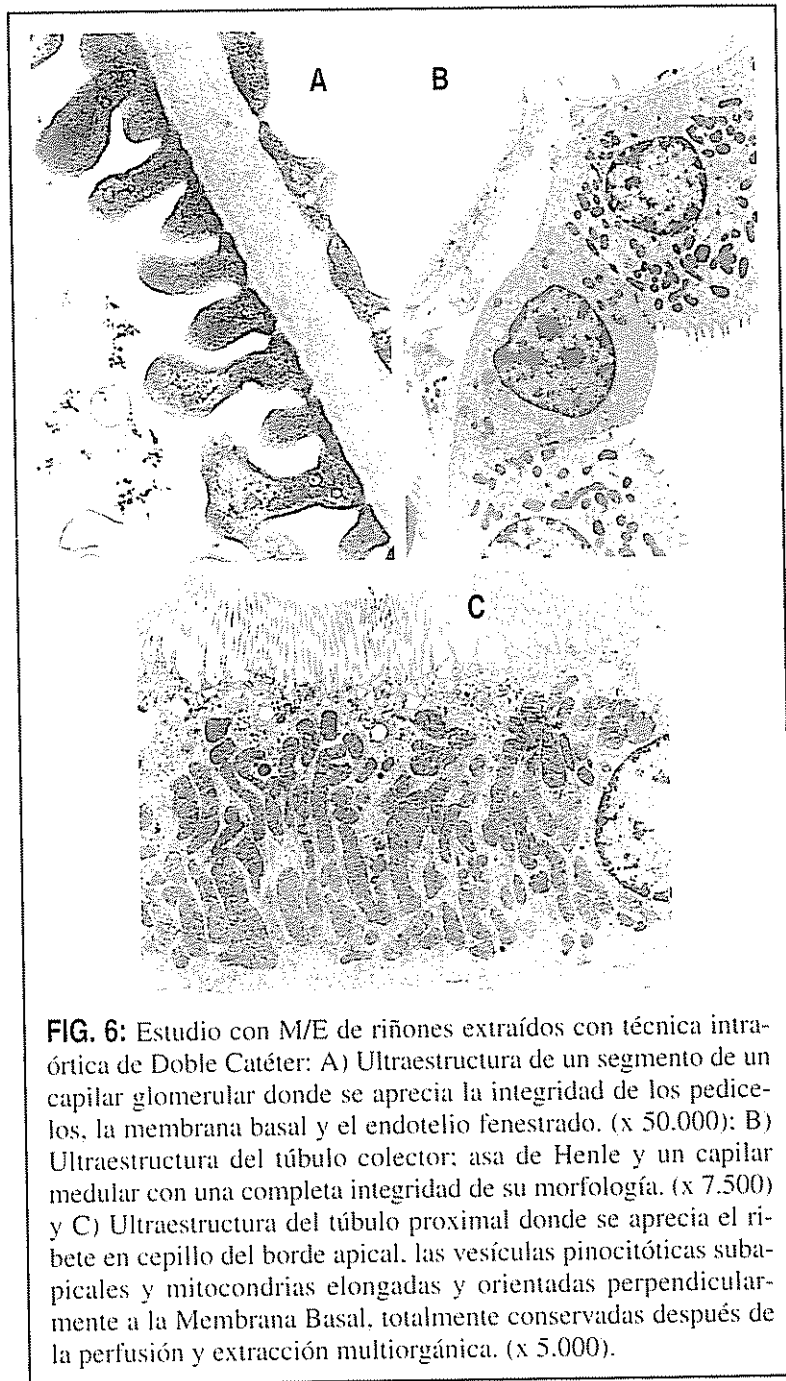


FIG. 6: Estudio con M/E de riñones extraídos con técnica intraórtica de Doble Catéter: A) Ultraestructura de un segmento de un capilar glomerular donde se aprecia la integridad de los pedicelos, la membrana basal y el endotelio fenestrado. (x 50.000); B) Ultraestructura del túbulo colector: asa de Henle y un capilar medular con una completa integridad de su morfología. (x 7.500) y C) Ultraestructura del túbulo proximal donde se aprecia el ribete en cepillo del borde apical, las vesículas pinocitóticas subapicales y mitocondrias elongadas y orientadas perpendicularmente a la Membrana Basal, totalmente conservadas después de la perfusión y extracción multiorgánica. (x 5.000).

de Henle, mantenían unas estructuras perfectamente conservadas. (Figura 6).

Viabilidad Celular y Función Mitocondrial.

La histología nos da una idea de la morfología del órgano pero no de su función. Para estudiar la funcionalidad renal se llevó a cabo el siguiente estudio con los riñones de cerdos perfundidos y extraídos con el catéter intraórtico A2. En primer lugar se obtuvieron células del túbulo proximal de riñones normales, con circulación renal conservada (método standard de laboratorio), y se compararon con células de riñones perfundidos con el Catéter A2, comprobando que el crecimiento era idéntico o mejor a pesar de no estar irrigadas (Figura 7).

EFFECTO DE LA PERFUSION SOBRE LA VIABILIDAD CELULAR RENAL EN CULTIVO

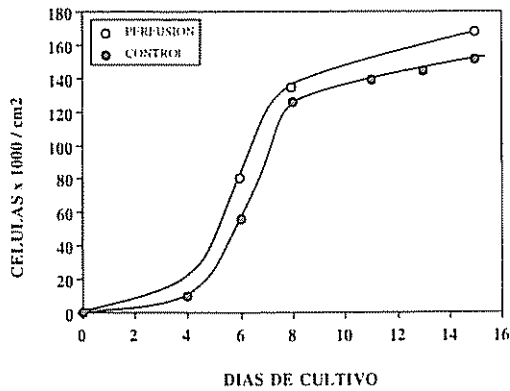


FIG. 7: Dinámicas de crecimiento en cultivos primarios de células epiteliales renales procedentes de túbulo proximales obtenidos de riñones de cerdos controles (RiC) y riñones de cerdos sometidos a perfusión con el Catéter A-2. (RiP).

Con el fin de estudiar de una forma más fina, los efectos que esta nueva técnica de perfusión y extracción tenía sobre la función renal, se extrajeron *mitocondrias* de ambos tipos de riñones. La corteza renal obtenida fue triturada hasta conseguir una papilla con trozos de un tamaño inferior a 0.2 cm³. El tejido triturado era lavado con 50 ml de buffer de aislamiento a 4°C (Manitol 300 mM, EGTA 1 mM, Trizma Base 10 mM, PO⁴H₂K 1 mM, PMSF 1.74 mg/ml, BSA 0.2%, pH 7.4 gaseado a saturación con N₂) a través de un colador para limpiar los restos de sangre. A continuación se resuspendía en buffer de aislamiento a 4°C en una proporción 1/4 (p/v).

El tejido lavado se homogeneizó a 4°C en un potter a 500 r.p.m. en tres pasos completos de homogeneización, de 30 segundos cada uno e intervalos de 1/2 minuto de descanso entre ellos.

Las mitocondrias se obtenían a partir del homogenado de corteza renal tras una serie de centrifugaciones de separación y lavado.

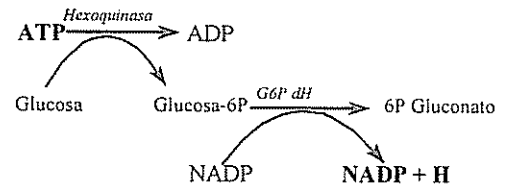
- 1.ª Centrifugación: 1075 g x 10 min. a 4°C, recogiendo el sobrenadante S1.
- 2.ª Centrifugación: el sobrenadante S1 se centrifuga a 8635 g x 10 min. a 4°C, recogiendo el sedimento P1 para aislar mitocondrias. Tras eliminar los residuos grasos de la superficie y recoger el sobrenadante, se procedía a resuspender el sedimento con la ayuda de una varilla de vidrio a 4°C mantenida en buffer de aislamiento hasta su utilización.
- 3.ª Centrifugación: el sedimento P1 se centrifugó a 8635 g x 10 min. a 4°C, desechándose el sobrenadante y recogiendo el sedimento P2.
- 4.ª Centrifugación: el sedimento P2 se centrifugó a 8635 g x 10 min. a 4°C, recuperándose el sedimento P3. El sedimento P3 obtenido en la última centrifugación se resuspende en buffer de aislamiento

desprovisto de EDTA, PMSF y seroalbúmina en una proporción 1/1 (p/v).

Las mitocondrias así obtenidas tienen una vida media de unas 5-6 horas si se mantienen a 4°C y gaseándolas con N₂ cada hora.

Para la caracterización de la fracción mitocondrial se utilizó la determinación de Malato Deshidrogenasa y Citocromo Oxidasa.

Determinación de la Actividad ATP Sintetasa Mitocondrial.—La actividad ATP sintetasa de la suspensión mitocondrial se determinó siguiendo la aparición de ATP mediante el doble sistema auxiliar:



Se siguió la aparición de NADPH a 340 nm. Las características técnicas del aparato fueron similares a las descritas previamente. Las determinaciones se llevaron a cabo en el buffer de aislamiento mitocondrial.

Medida del Consumo de Oxígeno.

Se utilizó una cámara de metacrilato con una capacidad de 0.8 ml. termostata a 37°C. El electrodo de Clark se situaba en la parte superior de la cámara en posición vertical, con una pequeña acanaladura para permitir la inyección de muestras y efectores, así como el lavado y la reposición del medio de medida.

En los ensayos con mitocondrias se usó una solución de medida compuesta por Manitol 300mM, Trizma base 5mM y PO₄H₂K, 1 mM gaseado con aire a 37°C mediante el uso de un compresor y con una trampa de agua.

RESPIRACION MITOCONDRIAL EN FUNCION DEL METODO DE EXTRACCION RENAL

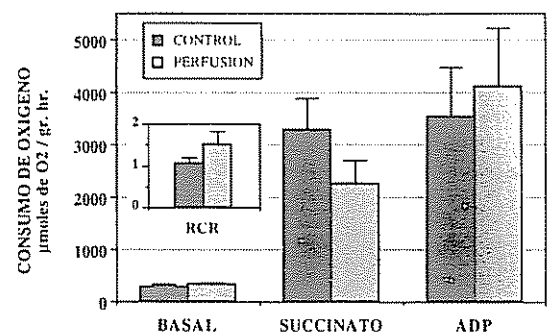


FIG. 8: Consumo de oxígeno por mitocondrias aisladas a partir del córtex renal procedente de RiC y RiP. Efecto sobre la respiración basal, en estadio 4 (Succinato 5 mM) y en estadio 3 (ADP 2mM). En el recuadro, comparación de los ratios de Control respiratorio (RCR) mitocondrial en ambas poblaciones de mitocondrias.

CONTROL RESPIRATORIO MITOCONDRIAL POR ADP EN FUNCION DEL METODO DE EXTRACCION RENAL

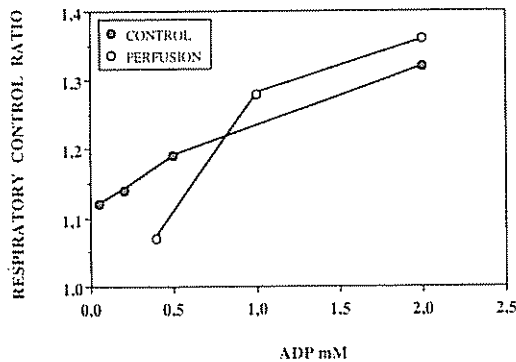


FIG. 9: Dependencia de la concentración de ADP del Ratio de Control Respiratorio Mitocondrial en mitocondrias procedentes de RiC y RiP.

SINTESIS MITOCONDRIAL RENAL DE ATP EN FUNCION DEL METODO DE EXTRACCION

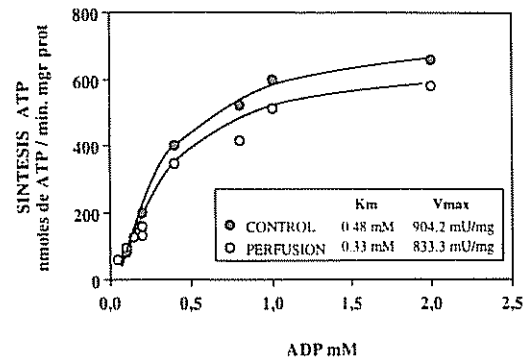


FIG. 10: Cinética del proceso global de síntesis de ATP por mitocondrias procedentes de RiC y RiP.

intercalada entre ambos para saturar dicho aire con vapor de agua.

El volumen inyectado tanto de muestra como de efectores fue de 10 μ l. excepto en algún caso aislado, pero nunca mayor de 50 μ l.

Para el estudio de la función respiratoria mitocondrial se utilizaron los siguientes efectores:

- Succinato: sustrato de la cadena respiratoria.
- ADP: sustrato de la ATP sintetasa FoF1 y activador de la cadena respiratoria.
- Oligomicina B: inhibición de la ATP sintetasa FoF1.
- CCCP: Activación máxima de la respiración mitocondrial por desacoplamiento.
- CNK: inhibición de la respiración mitocondrial.

Para valorar la integridad mitocondrial se utilizó el *ratio de control respiratorio* (RCR- 'Respiratory Control Rate'), calculado como el cociente entre la respiración en estado III (succinato 5 mM + ADP 2 mM) y la respiración en estado IV (succinato 5 mM), así como la oxidación de NADH extramitocondrial. En la Figura 8 se muestra la respiración mitocondrial de ambos tipos de mitocondrias en condiciones *Basales*, en presencia de *Succinato* y en presencia de *ADP*. Se ve que el RCR es mejor en los riñones extraídos con el Catéter A2, y ello posiblemente sea debido al efecto protector del líquido de perfusión. La Figura 9 muestra el RCR mitocondrial en función de la concentración de ADP, y se ve que las mitocondrias de los riñones perfundidos con el Catéter A2 presentan una mayor sensibilidad a igual concentración de ADP. Por último en la Figura 10 se presenta la capacidad de la mitocondria para sintetizar ATP, siendo muy similares para ambos tipos de mitocondrias.

En resumen, las mitocondrias de los riñones extraídos con este nuevo procedimiento de Donantes con Corazón Parado son tan buenas o mejores que las mitocondrias obtenidas con el método más ideal.

Valoración funcional de los órganos obtenidos: Trasplante Multiorgánico

De los 18 cerdos utilizados en este estudio, 10 fueron destinados, después de la extracción multiorgánica, para el trasplante en animales semejantes en raza y peso a los donantes. En cinco de ellos se realizaron trasplante multivisceral de Hígado Auxiliar Heterotópico - Intestino Aislado (IA) y en los otros cinco restantes solamente Intestino Aislado (IA). Mediante laparotomías sistemáticas los días 2º, 5º y 7º postrasplante, se revisaba macroscópicamente el injerto y se tomaban cuñas de intestino e hígado para estudio histológico. Los resultados demuestran que los órganos obtenidos con el Catéter CIADB o A2, después de la parada cardíaca (DCP), son superponibles a los mejores resultados, de nuestra experiencia previa, en la que los órganos fueron perfundidos mediante colocación de cánula en aorta con corazón latiendo.

Comentarios

Condicionado fundamentalmente en los últimos años por la gran demanda de órganos, se despierta de nuevo el interés por la obtención de riñones procedentes de Donantes a Corazón Parado o Donantes en Asistolia, surgiendo por ello distintos procedimientos, tales como: el masaje cardíaco con ventilación artificial continua hasta la implantación por laparotomía de la cánula flexible de Sants (13, 14); el enfriamiento total del cuerpo con bypass pulmonar (15, 16) o sin circulación extracorpórea (17); y en el campo de las técnicas de cateterización intraaórtica, al primitivo catéter de García Lefrak (2) se fueron añadiendo otros modelos (18-21) todos ellos muy parecidos y cuya única y exclusiva finalidad era la extracción renal. Tenían en común que su colocación se llevaba a cabo después de un tiempo mínimo de 20 minutos de haber fallecido el paciente y siempre por arteriotomía

femoral, su tamaño era igual o superior a 14 Frens y su localización se realizaba por técnica de "pull-back" con todos los inconvenientes y contraindicaciones que esto conlleva, lo cual están muy alejadas de las normas recomendadas por Maastrich.

Esta nueva técnica de extracción multiorgánica en Donantes a Corazón Parado, aporta una serie de innovaciones que la diferencian claramente del resto de los procedimientos hasta ahora descritos, tales como:

- Disponer de dos tipos de catéteres, el CISB o A-1, de pequeño diámetro (6-7 Frens), con sólo un balón (ABDO) y el CIADB o A-2, de 11 Frens, con doble balón (ABDO +THOC). El Catéter A-1 no sirve para la extracción orgánica, pero imprescindiblemente le complementa al A-2 para llevar a cabo esta misión
- Ambos están compuestos de *Poliamida biocompatible*, lo que le permite ser implantado con circulación cardíaca sin complicaciones derivadas de su composición.
- La composición de los balones son diferentes, el ABDO o abdominal es de *poliuretano altamente elástico*, lo que le permite graduarse con gran rapidez al inflado y desinflado con el fin de variar la presión de perfusión abdominal. El torácico o THOC, es de *látex*. Ambos poseen un balón externo de control de inflado.
- La técnica de implantación, se realiza por técnica de Seldinger, a través de una guía metálica extremadamente fina de 0.63 mm., lo cual le permite pasar a través de una simple aguja común intramuscular que es la que nos sirve para localizar la arteria femoral.
- El A-1 posee una punta en "Doble J", con el fin de no introducirse indeseablemente en cualquiera de las ramificaciones aórticas (arteria renal o tronco celíaco) en el momento de su implantación.
- Fácil localización del catéter, al fijar el balón ABDO, inflándolo previamente con medio de contraste, justo por debajo del reborde inferior del riñón derecho. Su localización lo facilita también el hecho de ser el catéter radiopaco y poseer muescas señalizadoras cada 5 cms.
- La información y ayuda que puede aportar el catéter A-1 son de un extraordinario valor, tales como: poder monitorizar la presión arterial abdominal en situaciones de shock; poder controlar y tratar la hipoperfusión abdominal inflando en primer lugar el balón ABDO, y sin con ello no se consiguiera se infundiría suero fisiológico a ese nivel; en caso de parada cardíaca poder monitorizar la eficacia del masaje cardíaco; poder administrar directamente a nivel de los vasos principales abdominales sustancias vasoactivas en los casos en los que las resistencia intraparenquimatosas estén aumentadas como sucede en el síndrome hepato-renal y otras situaciones afines; posibilidad de realizar estudio

angiográfico de los principales vasos arteriales y órganos abdominales, dando información acerca de la morfología de dichos vasos (ateromatosis), o vasos accesorios (arterias polares renales) y a nivel parenquimatoso descartar cualquier enfermedad o neoplasia; y en caso de parada cardíaca establecida poder mantener los órganos perfundidos hasta que se considere, de acuerdo a las normas vigentes, al cadáver como donante, y si esto es así, proceder a la implantación rápida y atraumática del A-2, retirando el A-1 e introduciendo dicho catéter por la misma guía. Su localización será fácil y totalmente correcta, al tomar como punto de referencia la señal hecha en el muslo por el A-1, ya que sus dimensiones son exactas.

- Debido a las propiedades conservadoras del A-1 y a la rápida implantación del A-2, hace que el Tiempo de Isquemia Caliente sea prácticamente de 0, hecho que hasta ahora no se había conseguido reducir de 15-20 minutos con los otros procedimientos. Este hecho es de una gran trascendencia en relación a la viabilidad del injerto.
- El catéter A-2, puede adaptarse a un sistema de circulación cerrada cuando la cifra de Hb del líquido de exanguinación es <3 gr/dl., lo cual se consigue solo después de 4 a 5 litros de perfusión y no utilizar más de 15 o 20 litros que normalmente se utilizan con otras técnicas de cateterización, con el coste que esto supone.
- Como ha quedado demostrado experimentalmente los órganos abdominales perfundidos con esta nueva técnica, son *morfológica y funcionalmente* apropiados para poder ser trasplantados.

Conclusiones

Estamos ante una nueva técnica de extracción no sólo renal sino multiorgánica, que por sus características es la única que se ajusta perfectamente a las recomendaciones dadas por Maastrich (Tabla II) y respaldadas por la ONT y que puede aplicarse a los 4 Tipos de DCP (Tabla I). Su fácil y simple implantación por técnica de Seldiger, requiere poco personal para su aplicación, por lo que cualquier hospital medianamente dotado puede utilizarlo. Podemos hacer del DCP un donante tan excelente como el donante vivo, ya que se puede conocer la morfología del órgano, se cuida su función y el tiempo de isquemia caliente puede ser de 0. Debido a disponer la técnica de dos Catéteres complementarios, es el único procedimiento que nos permite superar las dificultades éticas y legales que el DCP acarrea actualmente. Por todo ello, su aplicación a la clínica podría satisfacer con gran holgura la demanda actual de órganos para el trasplante, incrementando el número de trasplantes renales en más de un 20% (22) y no se puede calcular aún la repercusión sobre otros órganos, pero se podría deducir de acuerdo al estu-

dio de Pensilvania donde se refiere que del 10 al 14% de todos los fallecidos en un hospital podrían ser potencialmente donantes de órganos (23).

Bibliografía

1. Orians, C.E.; Evans R.W.; Ascher, N.L. Estimates of organ-specific donor availability for the United States. *Transplant Proc.* 25 (1): 1541-1542, 1993.
2. García-Rinaldi, R.; Lefrak, E.A.; Defore, W.W.; Feldman, L.; Noon, G.P. Jachimczyk, J.A.; Debakey, M.E.: In situ preservation of cadaver kidneys for transplantation: Laboratory observations and clinical application. *Ann Surg* 182: 576-584, 1975.
3. Ota, K. Present status of kidney donation in Japan. *Transplantation Proc.* 23 (5): 2512-2513, 1991.
4. Fujita, t. Matsui, m. Yanaoka, m. Shinoda, m. Naide, y.: Clinical application of in situ renal cooling: Experience with 61 cardiac-arrest donors. *Transplant. Proc.* 21: 1215, 1989.
5. Rosental, r. Stokan, v. Bitsans, j. Sheveleiov, v. Lijinsky, i.: Kidney harvesting from non-heart beating donors (NHBD): A surgical approach. *Transplant Proc.* 23: 2588, 1981.
6. Vander Vhert, J.A., Slooff, MJH, Rijkmans, B.G. Kooststra, G.: Use of Non-Heart-Beating Donor Kidneys or Transplantation. *Eur. Surg Res.* 13: 354, 1981.
7. Yokoyama, I. Uchida, K. Tominaga Y. Orihava, A. Takagi, H.: Ten years experience in the use of double balloon catheter for kidney procurement from non-heart-beating donors in cadaveric kidney transplantation. *Clin Transplantation* 7: 258-262 1993.
8. Kooststra, G. Ruers, T.J.M. and Vroemen. The Non-Heart-Beating Donor: Contribution to the Organ Shortage. *Transplant Proc.* 23 (5) 1410-1412, 1986.
9. First International Workshop on Non-Heart-Beating Donors. *Transplant Proc.* 27 (5) 2891-2965, 1995
10. Koostra, G. Daemen, J. H. C. and Oomen, A.P.A. Categories of Non-Heart-Beating Donors. *Transplant Proc.* 27 (5) 2893-2894, 1995.
11. F. Anaya: catéter intraaortico para perfusión y conservación multiorgánica. nº de patente: 9302434. Boletín Oficial de la Propiedad de Industria. Noviembre 1995.
12. F. Anaya: Intra-Aortic Balloon Catheter. United States Patent. Patent Number: 5,505,701; Date Patent Apr. 9, 1966
13. Castela, A.M. Griñon, J.M. Gonzalez, C. Franco, E. Gilvernet, S. Andres, E. Seron, D. Tomas, J. Moreno, F.; Alsina, J.: Update of our experience in long-term renal function of kidneys transplanted from non-heart-beating cadaver donors. *Transplant Proc.* 25 (1): 1513-1515, 1993
14. Brostek, M.; Damielewicz, R.; Lagiewska, B.; Pacholczyk, M.; Rybicki, Z.; Michalak, G.; Adadynski, L.; Rominski, W.: Successful transplantation of kidneys harvested from cadaver donors at 71 to 259 minutes following cardiac arrest. *Transplant Proc* 27 (5): 2901-2902, 1995.
15. Valero, R.; Sanchez, J.; Cabrer, C.; Salvador, L.; Oepenheimer, F. Maryalich, M.: Organ procurement from non-heart-beating donors through in situ perfusion on total body cooling. *Transplant Proc.* 27 (5): 2899-2900, 1995.
16. Alvarez-Rodriguez, J.; Del Barrio-Yesa, R.; Torrente-Sierra, J.; Prats-Sanchez, M.D.; Barrientos Guzman, A.: Posttransplant long-term outcome of kidneys obtained from asystolic donors maintained under extracorporeal cardiopulmonary bypass. *Transplant Proc.* 27 (5): 2903-2905, 1995.
17. Frutos, M.A.; Valera, A.; Gonzalez-Molina, M.; Cabello, M.; Burgos, D.; Perez-Rielo, A.; Ruiz, P.; Lopez de Novales, E.: Extracción de riñones desde cadáveres en parada cardíaca: un método muy sencillo. *Rev. Esp. Traspl.* 3 (3): 170-175, 1994.
18. Booster, M.N.; Wignen, R.M.H.; Ming, Y.; Vroemen, J.P.A.M.; Koostra, G.: In situ perfusion of kidneys from non-heart-beating donors: the Maastricht protocol. *Transplant Proc.* 25 (1): 1503-1504, 1993.
19. Gillard, G.; Rat, P.; Haas, O.; Letourneau, B.; Isnardon, J.P.; Favre, J.P.: Renal harvesting after in situ cooling by intra-aortic double balloon catheter. *Transplant Proc.* 25 (1): 1505-1506, 1993.
20. Koyama, I.; Taguchi, Y.; Watanabe, T.; Nagashima, N.; Otsuka, K.; Omoto, R.: Development of a reliable method for procurement of warm ischemic kidneys from non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 24 (4) 1327-1328, 1992.
21. Lloveras, J.; Puig, J.M.; Cerdá, M.; Rico, N.; Oliveras, A.; Munme, A.; Cao, H.; Masramon, J.: Newly developed four-lumen catheter for in situ renal perfusion of non-heart-beating donors that provides perfusion pressure monitoring. *Transplant Proc.* 27 (5): 2909-2912, 1995.
22. Banowsky, L.H. Sullivan, M. Moorehouse, J.: In mortuo renal perfusion for cadaveric kidney preservation. *Investigative Urology*: 9: 199, 1971
23. Nathan, H.M., Jarrell, B.E. Broznik, B. Kochi, R. Hamilton, B. Stuart, S.: Estimation and characterization of the potential renal organ donor pool in Pennsylvania. *Transplantation* 51. 142-149, 1991.