

Recuperación rápida de corazones de donantes para trasplante tras muerte circulatoria

Autores : Aaron M. Williams , MD , John M. Trahanas , MD , Swaroop Bommareddi , MD , Brian Lima , MD , Stephen A. DeVries , PA-C. , Joshua Lowman , PA-C. , Awab Ahmad , MD ,⁺⁹ , y Ashish S. Shah , MD [Información del autor y afiliaciones](#)

Publicado el 16 de julio de 2025

N Engl J Med 2025 ; 393 : 267 - 274

DOI: 10.1056/NEJMoa2500456

VOL. 393 NÚM. 3

Derechos de autor © 2025

Resumen

Reportamos un método para la recuperación de corazones para trasplante de donantes fallecidos después de muerte circulatoria que obvia la necesidad de perfusión regional normotérmica toracoabdominal o sistemas de perfusión ex situ. Después del fallecimiento, se pinza la aorta y se establece un circuito de irrigación para realizar una irrigación controlada, extendida y ultraoxigenada del corazón del donante a una presión media en la raíz aórtica de 80 mmHg. En los primeros tres casos reportados en los que se utilizó este método, los corazones fueron trasplantados exitosamente con función biventricular normal, sin evidencia de rechazo agudo celular o mediado por anticuerpos, y excelentes resultados postoperatorios tempranos. No se reportaron eventos adversos durante el período perioperatorio. Al evitar las limitaciones de las plataformas de perfusión ex situ, así como los aspectos controversiales de la perfusión regional normotérmica toracoabdominal, este método de recuperación cardíaca ofrece la posibilidad de una amplia aplicación.

Los aloinjertos cardíacos de donantes fallecidos tras muerte circulatoria (es decir, aloinjertos cardíacos de donación tras muerte circulatoria) suelen recuperarse mediante obtención y perfusión directa o mediante perfusión regional normotérmica. Ambas técnicas han demostrado resultados aceptables. ¹⁻³

La técnica de obtención y perfusión directa implica el uso de dispositivos ex situ disponibles comercialmente que pueden ser complejos, laboriosos y estar asociados con un mayor riesgo de disfunción primaria del injerto. Además, la obtención y perfusión

directa no proporciona reanimación para los órganos abdominales. Por ello, muchos programas prefieren el uso de la perfusión regional normotérmica para la recuperación de órganos en pacientes con DCD. La perfusión regional normotérmica se adopta con mayor facilidad, aumenta la producción de órganos y también ha demostrado tener mejores resultados en el trasplante de órganos cardíacos y abdominales en comparación con la obtención y perfusión directa. [4-8](#) Sin embargo, la perfusión regional normotérmica ha sido objeto de controversia ética, y muchos hospitales, organizaciones de obtención de órganos y países prohíben su uso. [9-11](#) La perfusión regional normotérmica toracoabdominal es controvertida por dos razones: da como resultado la reanimación del corazón en el donante, lo que según los críticos niega la definición de muerte circulatoria, e implica pinzar los vasos del arco aórtico para prevenir la perfusión cerebral, lo que según algunos críticos crea la posibilidad de perfusión cerebral a través de colaterales, aunque no hay evidencia de esto en estudios en animales o humanos. [12-16](#)

Dado que tanto la técnica de obtención y perfusión directa como la técnica de perfusión regional normotérmica presentan limitaciones inherentes, buscamos desarrollar un método que permita la recuperación rápida de aloinjertos cardíacos en situaciones donde no se permite la perfusión regional normotérmica toracoabdominal. Nuestro objetivo fue lograr una recuperación rápida de los aloinjertos sin el uso de un dispositivo comercial de perfusión ex situ, eliminando al mismo tiempo los aspectos controvertidos de la perfusión regional normotérmica toracoabdominal. *Nuestra técnica implica* el uso de un circuito de irrigación para oxigenar 2 litros de una solución de preservación fría compuesta por concentrado de hematíes, cardioplejía de Del Nido y otros aditivos. La solución se administra a una presión media en la raíz aórtica de 80 mmHg durante un período de aproximadamente 10 a 12 minutos. Hemos denominado a esta técnica recuperación rápida con preservación ultraoxigenada extendida (REUP). Aquí describimos la técnica y los resultados iniciales en los tres primeros receptores de corazones recuperados mediante este método.

Informes de casos

La información de los donantes para esta serie de casos se recopiló de UNet (un sistema de base de datos en línea desarrollado por United Network for Organ Sharing), y la información basal y perioperatoria de los receptores se recopiló de los registros médicos electrónicos con la aprobación de la junta de revisión institucional del Vanderbilt University Medical Center, que permite la recopilación y el informe de datos anonimizados de los pacientes. Las características

completas de los donantes y los receptores se muestran en [la Tabla 1](#). La representatividad de la población de pacientes con insuficiencia cardíaca se muestra en la Tabla S1 del [Apéndice complementario](#) (disponible con el texto completo de este artículo en NEJM.org). En los tres casos, ni el hospital donante ni la organización que obtuvo los órganos permitieron la perfusión regional normotérmica toracoabdominal.

TABLA 1

Characteristic	Recipient 1	Recipient 2	Recipient 3	Donor 1	Donor 2	Donor 3
Age — yr	40	60	56	16	31	25
Sex	Male	Male	Male	Male	Male	Male
Body-mass index†	35.5	31.6	20.8	28.4	24.8	24.7
Blood type	A positive	A positive	A positive	A positive	A positive	A positive
Donor cause of death	—	—	—	Head trauma from gunshot wound	Anoxia	Head trauma from gunshot wound
Donor CPR duration — min	—	—	—	41	17	NA
Diabetes mellitus	Type 2, insulin dependent	Type 2, insulin dependent	No	No	No	No
Hypertension	Yes	No	Yes	No	No	No
Donor previous MI	—	—	—	No	No	No
Donor chest trauma	—	—	—	No	No	Yes
Smoking history — pack-yr	5	None	20	None	None	8
Donor HBV status	—	—	—	Negative	Negative	Negative
Donor LVEF — %	—	—	—	60	60–65	70
Donor distance from transplantation center — nautical miles	—	—	—	222.72	523.47	221.20
Recipient PHM ratio‡	0.84	0.76	0.93	—	—	—
Recipient heart-failure cause	NICM (sarcoidosis)	NICM	ICM	—	—	—
Recipient chronic kidney disease	Yes (stage 5)	No	Yes (stage 4)	—	—	—
Recipient wait-list status§	4	6	4	—	—	—
Recipient preoperative MCS	None	None	LVAD HM3	—	—	—
Recipient multiorgan transplant (other organ)	Yes (kidney)	No	Yes (kidney)	—	—	—
Recipient previous sternotomies — no.	0	0	1	—	—	—

* CPR denotes cardiopulmonary resuscitation, HBV hepatitis B virus, HM3 Heartmate 3, ICM ischemic cardiomyopathy, LVAD left ventricular assist device, LVEF left ventricular ejection fraction, MCS mechanical circulatory support, MI myocardial infarction, NA not applicable (CPR not administered), and NICM nonischemic cardiomyopathy.
† The body-mass index is the weight in kilograms divided by the square of the height in meters.
‡ The predicted heart mass (PHM) is a ratio that conveys the appropriate donor-to-recipient size match in heart transplantation. The normally accepted range of predicted heart mass is between 0.8 and 1.2.
§ Status on a wait list for transplantation ranges from 1 to 6, with higher numbers indicating less urgent need.

Características de los receptores y donantes al inicio del estudio.

RECEPTOR Y DONANTE 1

Un hombre de 40 años con miocardiopatía no isquémica avanzada e insuficiencia cardíaca causada por sarcoidosis, y con enfermedad renal terminal causada por hipertensión y diabetes mellitus, fue incluido en la lista de espera para un trasplante dual de corazón y riñón. Un ecocardiograma reveló una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 25%, una resistencia vascular pulmonar (RVP) de 2,2 unidades Woods (valor normal: 0 a 2,0), un índice cardíaco de 1,8 litros por minuto por metro cuadrado de superficie corporal (valor normal: 2,4 a 4,0) y un consumo máximo de oxígeno de 8,9 ml por kilogramo de peso corporal por minuto (valor normal: 27 a 50). El donante fue un joven de 16 años que había sufrido heridas de bala en la parte anterior del cuello y había sufrido pérdida permanente de la función neurológica. Un ecocardiograma mostró un corazón estructuralmente

normal con función biventricular normal y una masa cardíaca predicha (cociente que indica la compatibilidad adecuada entre el tamaño del donante y el receptor en el trasplante cardíaco) de 0,84. El rango normalmente aceptado de masa cardíaca predicha se encuentra entre 0,8 y 1,2, pero se han reportado excelentes resultados en pacientes cuando la masa cardíaca predicha se encuentra fuera de este rango. ¹⁷

RECEPTOR Y DONANTE 2

Un hombre de 60 años con miocardiopatía no isquémica, insuficiencia cardíaca y arritmias ventriculares recurrentes, a pesar del tratamiento médico y varias ablaciones con catéter para sus arritmias, fue incluido en la lista de espera para trasplante cardíaco. Un ecocardiograma reveló una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 25%, una RVP de 1,3 unidades Woods y un índice cardíaco de 2,0 litros por minuto por metro cuadrado. El donante fue un hombre de 31 años que había sufrido una sobredosis de fármacos, había recibido 20 minutos de reanimación cardiopulmonar y había presentado pérdida permanente de la función neurológica. El ecocardiograma reveló una función biventricular normal y válvulas estructuralmente normales. La masa cardíaca prevista fue de 0,76.

RECEPTOR Y DONANTE 3

Un hombre de 56 años con miocardiopatía isquémica y enfermedad renal crónica (estadio 4) se sometió en 2019 a la colocación de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda Heartmate III (Abbott) como puente al trasplante. Fue incluido en la lista de espera para trasplante de corazón y riñón. Un ecocardiograma reveló una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 5 al 10 %, una función cardíaca derecha ligeramente reducida y una RVP de 1,6 unidades Woods. El donante era un hombre de 25 años que había sufrido una herida de bala en la cabeza y se le había colocado un drenaje ventricular externo, con la consiguiente pérdida permanente de la función neurológica. Un ecocardiograma reveló una función y válvulas biventriculares normales. La masa cardíaca prevista fue de 0,93.

RECUPERACIÓN DE ÓRGANOS

Antes de retirar los cuidados de soporte vital, construimos nuestro circuito de irrigación, que consistía en un circuito de perfusión regional normotérmica estándar, junto con un reservorio adicional y un calentador y enfriador. ¹⁸ El circuito extracorpóreo se cebó con 2 unidades de concentrado de hematíes cruzados, 500 cc de solución

cristaloide PlasmaLyte y 2 litros de solución de cardioplejía Del Nido (13 mmol de bicarbonato por litro). También añadimos heparina (30 000 unidades), manitol (3125 mg), rocuronio (50 mg), solumedrol (125 mg), ciprofloxacino (50 mg), cefazolina (250 mg), *N*-acetil- L -cisteína (30 g), albúmina al 25 % (50 ml), una fórmula multivitamínica y levotiroxina (50 mg). Tras mezclar los componentes, la solución de conservación se oxigenó a través del circuito extracorpóreo y se mantuvo un flujo de gas de barrido de 2 litros por minuto y una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) del 100 % durante 5 minutos. Se extrajeron muestras para analizar la gasometría arterial y se añadió bicarbonato según fuera necesario para alcanzar un pH de 7,5, un nivel de bicarbonato de 30 mmol por litro y una presión parcial de oxígeno superior a 500 mmHg. El calentador y el enfriador garantizaron una temperatura de purga de 4 °C.

Tras un periodo de espera de 5 minutos, se declaró la muerte en el contexto de una DCD. Se realizó una esternotomía y se ventiló el corazón izquierdo y el derecho mediante incisiones en las venas pulmonares derechas o el surco interauricular y en la vena cava inferior. Se colocó un pinzamiento cruzado en la aorta ascendente, de la misma manera que durante una procuración estándar, lo que elimina cualquier posibilidad de perfusión sistémica o cerebral. Se colocó una aguja de cardioplejía bifurcada de raíz aórtica proximal al pinzamiento cruzado y se desaireó manualmente la raíz. Se colocó una vía de irrigación en un extremo de la aguja de la raíz y una vía de presión en el otro. Se administraron 2 litros de la irrigación oxigenada extendida a través de la aguja de la raíz aórtica a una presión media de 80 mmHg. Esto se correlacionó con un flujo de aproximadamente 200 ml por minuto y, por lo tanto, requirió de 10 a 12 minutos para completarse. Durante la irrigación, se aplicó solución salina a 10 °C sobre el corazón. Se realizó una cardiectomía del donante según el procedimiento estándar, y el corazón se colocó en una cámara frigorífica a 10 °C para su transporte. ¹⁹ No hubo casos en los que se intentara esta técnica y el corazón del donante se descartara posteriormente. El tiempo transcurrido desde la primera declaración de fallecimiento hasta el lavado osciló entre 8 y 10 minutos.

Los detalles completos sobre la recuperación de órganos se muestran en la Tabla 2. Otros órganos recuperados fueron pulmones, hígado, páncreas y riñones. Los órganos abdominales se recuperaron mediante obtención y perfusión directa o recuperación rápida en dos de los donantes, y mediante perfusión regional normotérmica abdominal en el tercer donante.

TABLA 2

Table 2. Organ Recovery.*			
Organ	Organ or Organs Recovered? (Procurement Method)		
	Donor 1	Donor 2	Donor 3
Heart	Yes (REUP)	Yes (REUP)	Yes (REUP)
Lungs	No	No	Yes (DPP)
Liver	Yes (DPP)	Yes (DPP)	Yes (A-NRP)
Pancreas	No	No	Yes (A-NRP)
Right kidney	Yes (DPP)	Yes (DPP)	Yes (A-NRP)
Left kidney	Yes (DPP)	Yes (DPP)	Yes (A-NRP)

* A-NRP denotes abdominal normothermic regional perfusion, DPP direct procurement and perfusion, and REUP rapid recovery with extended ultra-oxygenated preservation.

Recuperación de órganos.

TRASPLANTES DE CORAZÓN

Los receptores se sometieron a esternotomía con canulación aórtica central y venosa bicava. Después de iniciar la derivación cardiopulmonar, se realizó la cardiectomía del receptor. El corazón del donante fue inspeccionado para estructuras valvulares normales. Las anastomosis del corazón del donante se realizaron entonces en el siguiente orden: aurícula izquierda, vena cava inferior, arteria pulmonar y aorta. Después de anastomosar la aorta, se retiró la pinza aórtica y se realizó la anastomosis de la vena cava superior mientras se reperfundía el corazón. Después de la reperfundición, los pacientes fueron destetados de la derivación cardiopulmonar. La ecocardiografía intraoperatoria reveló función biventricular normal en los receptores 1 y 2 y función ventricular izquierda normal y función ventricular derecha levemente deprimida en el receptor 3. Se colocaron cables de marcapasos epicárdicos y tubos torácicos mediastínicos y pleurales, y se cerraron los tórax. Los detalles intraoperatorios se muestran en la Tabla 3.

TABLA 3

Table 3. Intraoperative Details and Postoperative Outcomes.			
Variable	Recipient 1	Recipient 2	Recipient 3
Intraoperative details*			
Cardiopulmonary bypass duration — min	107	153	164
Time from donor cross-clamp placed to recipient cross-clamp removed — min	235	240	204
Left ventricular ejection fraction after cardiopulmonary bypass — %	>55	>55	55
Right ventricular function after cardiopulmonary bypass	Normal	Normal	Mildly depressed
Postoperative outcomes			
Mean lactate level — mmol/liter	1.6	1.5	2.3
Mechanical circulatory support	None	None	None
Severe primary graft dysfunction within 24 hr†	No	No	No
Cardiac index — liters/min/m ²			
24 Hr after transplantation	3.3	2.9	3.5
72 Hr after transplantation	3.1	3.3	3.6
Inotrope score‡			
24 Hr after transplantation	13	8	14.8
72 Hr after transplantation	6	5	3
Left ventricular ejection fraction — %			
7 Days after transplantation	65	65	65
120 Days after transplantation	65	65	65
Right ventricular function			
7 Days after transplantation	Normal	Normal	Normal
120 Days after transplantation	Normal	Normal	Normal
Acute cellular rejection 14 and 120 days postoperatively	None	None	None
Antibody-mediated rejection 14 and 120 days postoperatively	None	None	None

* Shown are results for the period from the start of anesthesia administration to the end of anesthesia administration.

† Primary graft dysfunction was defined according to Kobashigawa et al.²⁰

‡ The inotrope score is an assessment of hemodynamic stability calculated as follows: dopamine dose + dobutamine dose + amrinone dose + (15 × milrinone dose) (100 × epinephrine dose) + (100 × norepinephrine dose), with all doses measured in micrograms per kilogram of body weight per minute. Scores have a lower limit of 0 and no upper limit.

Detalles intraoperatorios y resultados postoperatorios.

RESULTADOS POSTOPERATORIOS

Después de la operación, los tres receptores se recuperaron bien y tuvieron estancias sin complicaciones en la unidad de cuidados intensivos. El índice cardíaco en los receptores osciló entre 2,8 y 4,4 litros por minuto por metro cuadrado durante la primera semana después de la operación, y los tres fueron retirados de los goteos inotrópicos el día 7 después del trasplante. La ecocardiografía postoperatoria de seguimiento reveló una función biventricular normal. El receptor 1 recibió terapia de reemplazo renal continua temporal seguida de hemodiálisis intermitente, pero luego tuvo una recuperación renal completa. Todos los pacientes recibieron un régimen de inmunosupresión estándar que incluía prednisona, micofenolato de

mofetilo y tacrolimus. Los receptores se sometieron a ecocardiografías seriadas postoperatorias y cateterismos cardíacos derechos con biopsia. Continuaron teniendo una función biventricular normal y sin evidencia de rechazo agudo celular o mediado por anticuerpos a los 6 meses después del trasplante cardíaco. Los resultados postoperatorios completos se muestran en [la Tabla 3](#).

Discusión

Demostramos que la recuperación cardíaca de un donante tras muerte circulatoria puede realizarse de forma segura con nuestra técnica, sin necesidad de perfusión regional normotérmica toracoabdominal ni plataformas comerciales de perfusión ex situ.

Este breve informe de resultados en los tres primeros receptores de corazones recuperados mediante esta técnica destaca varios puntos.

Primero, estos tres casos respaldan trabajos translacionales previos que sugieren que existe una ventana de reversibilidad del proceso de muerte celular que comienza después de la muerte circulatoria. Cuando corazones humanos recuperados para investigación después de la muerte circulatoria se lavaron con 1 litro de cardioplejía del Nido, los corazones presentaron edema miocárdico, inflamación y lesión mínimos a pesar de un tiempo de isquemia en caliente de 20 minutos y un tiempo de almacenamiento estático en frío de 4 horas.²¹ Además, datos de laboratorio han sugerido que los corazones DCD tienen el potencial de recuperarse sin perfusión regional normotérmica toracoabdominal o sistemas de perfusión ex situ. El trasplante directo de aloinjertos cardíacos DCD se ha demostrado en modelos de primates no humanos,²² y previamente se ha intentado la recuperación rápida de corazones de donantes DCD, con éxito en pacientes pediátricos.²³ También existen informes del uso, sin éxito, de una técnica cardiopléjica no oxigenada solo con cristaloides para el paro cardíaco del donante en modelos animales. Nuestro protocolo difiere de estas técnicas anteriores en que nuestra solución de preservación es una nueva mezcla oxigenada para restaurar la deuda energética del miocardio durante el proceso de muerte del donante. Planteamos la hipótesis de que la reposición de sustrato es esencial para la recuperación y preservación del corazón en DCD, premisa fundamental de esta técnica. Además, nuestro método utiliza la regulación de la irrigación basada en la temperatura y la presión, con el objetivo de alcanzar una temperatura de 4 °C y una presión aórtica media de 80 mmHg. La mayor duración de la irrigación permite una perfusión coronaria fisiológica para prevenir el daño endotelial que podría producirse con una infusión de alta presión de menor duración.²² A diferencia de la serie pediátrica en la que los donantes y

los receptores fueron ubicados juntos para minimizar los tiempos de transporte e isquemia fría, ²³ el uso de preservación a 10°C permitió un tiempo de isquemia total de 240 minutos (el tiempo de isquemia más largo informado para un aloinjerto cardíaco DCD de recuperación rápida) y es una técnica que no se ha utilizado previamente en un receptor de trasplante de corazón adulto.

En segundo lugar, nuestros hallazgos sugieren que la reanimación de un corazón donante con sistemas de perfusión regional normotérmica toracoabdominal o perfusión ex situ podría ser innecesaria. Utilizamos la cardioplejía de Del Nido como base de nuestra solución de preservación para garantizar que el corazón permaneciera en un estado relajado y detenido. Por lo tanto, al evitar deliberadamente la reanimación cardíaca, no solo evitamos una depleción adicional de energía miocárdica, sino que también sorteamos los dilemas éticos asociados con la reanimación del corazón donante in situ. Este proceso difiere tanto de la perfusión regional normotérmica como del dispositivo ex situ disponible comercialmente, que buscan activamente reanimar los aloinjertos del donante. Actualmente, los dispositivos ex situ proporcionan una evaluación fisiológica imperfecta basada en la evaluación visual y los niveles de lactato, que siguen siendo difíciles de interpretar. Un inconveniente práctico de nuestra técnica es que el aloinjerto del donante debe trasplantarse tras la muerte circulatoria sin la oportunidad de realizar ninguna evaluación fisiológica adicional ni de visualizar la función del aloinjerto. Sin embargo, la recuperación del corazón del donante parece estar alejándose de la reanimación, porque los sistemas de perfusión oxigenada hipotérmica se han utilizado para la recuperación del corazón en DCD con excelentes resultados. ²⁵ Como tal, la reanimación y la evaluación fisiológica pueden no ser necesarias para los aloinjertos de alta calidad.

Actualmente, los sistemas comerciales de perfusión ex situ conllevan un coste económico considerable. Nuestra técnica simplifica el proceso de recuperación, ofrece importantes ventajas económicas y podría mejorar el acceso a los aloinjertos cardíacos en pacientes con DCD. A medida que el trasplante cardíaco se expande a nivel mundial, esta técnica es viable en regiones con recursos limitados. Puede realizarse con cualquier sistema de perfusión capaz de oxigenar la sangre almacenada, mezclar una solución con agentes adicionales y servorregular la administración de la solución fría a lo largo del tiempo. Un perfusionista puede crear fácilmente un sistema capaz de completar estos pasos, pero, como en cualquier recuperación cardíaca en pacientes con DCD, se requiere un equipo quirúrgico y de perfusión experimentado para recuperar el corazón con éxito.

Aunque la perfusión regional normotérmica se asocia con ahorros de costos similares, las preocupaciones éticas en torno al uso de la perfusión regional normotérmica toracoabdominal impiden actualmente su aplicación generalizada tanto en Estados Unidos como en todo el mundo. Nuestra técnica irriga el corazón del donante con solución de preservación oxigenada, sin reanimación cardíaca ni perfusión sistémica ni cerebral, y no requiere el pinzamiento de los vasos del arco aórtico. Por lo tanto, con nuestra técnica se evitan los aspectos técnicos de la perfusión regional normotérmica toracoabdominal que suscitan preocupaciones éticas. Sin embargo, aunque la técnica REUP resucita el aloinjerto cardíaco, no resucita los órganos abdominales, como sí lo hace la perfusión regional normotérmica toracoabdominal, y requiere que los órganos abdominales se recuperen mediante obtención y perfusión directas o perfusión regional normotérmica abdominal. Nuestra técnica no afecta la recuperación de ningún otro órgano. Actualmente, la técnica REUP es aplicable en donantes bien seleccionados (de 18 a 40 años) con tiempos de isquemia fría aceptables (≤ 4 horas). Si bien nuestro grupo utiliza la perfusión regional normotérmica toracoabdominal como estrategia de primera línea, la técnica REUP puede emplearse cuando la organización de obtención de órganos, el hospital o la familia del donante no lo permiten.

Si bien los receptores de corazones en DCD recuperados con nuestra técnica han tenido excelentes resultados postoperatorios tempranos, este informe representa solo tres casos, y se requieren más estudios para validar esta técnica. Al evitar los dilemas éticos asociados con la perfusión regional normotérmica toracoabdominal y los costos excesivos de los sistemas comerciales ex situ, nuestra técnica podría permitir la recuperación y el trasplante exitosos de corazones de donantes en DCD bien seleccionados en centros y regiones que no han tenido acceso previamente a aloinjertos cardíacos en DCD.