

# Donación en asistolia controlada y no controlada con oxigenación de membrana extracorpórea para trasplantes renales y hepáticos

## Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**



MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRÁCTICAS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD



# Donación en asistolia controlada y no controlada con oxigenación de membrana extracorpórea para trasplantes renales y hepáticos

## Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

### INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRODUCTOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



EUSKO JAURLARITZA  
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2019

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Red Bibliotekak del Gobierno Vasco: <http://www.bibliotekak.euskadi.eus/WebOpac>

Edición: 1.ª, abril 2019

Internet: [www.euskadi.eus/publicaciones](http://www.euskadi.eus/publicaciones)

Edita: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social  
Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco  
c/ Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

Fotocomposición: Composiciones RALI, S.A.  
Costa, 12-14 – 48010 Bilbao

NIPO: 731-18-069-6(Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social)

Este documento ha sido realizado por OSTEBA en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para el desarrollo de actividades del *Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS*, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial de 8 de noviembre de 2017 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 1 de diciembre de 2017).

Para citar este informe:

**Orruño E, López de Argumedo M, Reviriego E.** Donación en asistolia controlada y no controlada con oxigenación de membrana extracorpórea para trasplantes renales y hepáticos. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2019. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA.**



## Índice de autores

**Estibalitz Orruño Aguado.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitarias. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

**Marta López de Argumedo González de Durana.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitarias. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

**Eva Reviriego Rodrigo.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Dirección de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitarias. Departamento de Salud. Gobierno Vasco/Eusko Jaurlaritz. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

## Revisión del Informe

**Lander Atutxa Bizkarguenaga.** Coordinador Intrahospitalario del Hospital Universitario Donostia. Gipuzkoa.

**Eduardo Miñambres García.** Coordinador Autonómico de Cantabria. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria.

**Javier Arrieta Lezama.** Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Basurto. Bizkaia.

**Elisabeth Coll Torres.** Organización Nacional de Trasplantes.

## Agradecimientos

**José Ignacio Aranzabal Pérez.** Coordinador Autonómico de Trasplantes. País Vasco.

**Eduardo Miñambres García.** Coordinador Autonómico de Cantabria. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria.

**M<sup>a</sup> Ángeles Ballesteros Sanz.** Coordinadora de Trasplantes del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria.

**Eric Savier.** Médecin Chirurgie viscérale et digestive. Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris France. Service de chirurgie hépato-bilio-pancréatique, transplantation hépatique, hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

**Maria Isabel Sánchez-Fructuoso.** Servicio de Nefrología, Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Esther Corral Lozano.** Coordinadora de Trasplantes de Araba.

## Declaración de conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe de evaluación.

## Desarrollo del proyecto

**Desarrollo científico y coordinación técnica:** Estibalitz Orruño Aguado, Marta López de Argumedo González de Durana, Eva Reviriego Rodrigo.

**Grupo asesor:** Joseba Aranzabal Pérez, Lander Atutxa Bizkarguenaga.

**Documentación:** Lorea Galnares Cordero.

**Coordinación y Gestión administrativa:** Eneko Borja Morala (Osteba).

**Edición y difusión:** Asun Gutiérrez Iglesias, Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea, Eneko Borja Morala, Eva Reviriego Rodrigo y Lorea Galnares-Cordero (Osteba).

## Autora para correspondencia

**Marta López de Argumedo:** [osteba5-san@euskadi.eus](mailto:osteba5-san@euskadi.eus)



# Índice

<b>Abreviaturas</b>	<b>11</b>
<b>Resumen estructurado</b>	<b>13</b>
<b>Laburpen egituratua</b>	<b>18</b>
<b>Structured Summary</b>	<b>23</b>
<b>I. Introducción</b>	<b>28</b>
Clasificación de los donantes en asistolia	29
Justificación de la evaluación	32
<b>II. Objetivos</b>	<b>33</b>
II.1. Objetivos generales	33
II.2. Objetivos específicos	33
<b>III. Metodología</b>	<b>35</b>
III.1. Revisión sistemática	35
III.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica	39
III.3. Criterios de selección de los estudios	40
III.4. Extracción de datos	42
III.5. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos	42
III.6. Análisis de los datos	45
<b>IV. Resultados</b>	<b>46</b>
IV.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica	46
IV.2. Descripción de los estudios incluidos	48
IV.3. Resultados sobre efectividad y seguridad	49
IV.3.1. Comparación de la donación en asistolia controlada mediante ECMO frente a donación en muerte encefálica para trasplante hepático	49
IV.3.2. Comparación entre donación en asistolia no controlada mediante ECMO frente a donantes en muerte encefálica para trasplante hepático	51
IV.3.3. Comparación de la donación en asistolia controlada mediante ECMO frente a donación en muerte encefálica para trasplante renal	56

IV.3.4. Comparación de donación en asistolia no controlada mediante ECMO frente a donación en muerte encefálica para trasplante renal	59
IV.3.5. Comparación de la donación en asistolia controlada mediante ECMO frente a otras técnicas de preservación/ extracción para trasplante renal	77
IV.3.6. Comparación donantes en asistolia no controlada mediante ECMO frente a otras técnicas de preservación/ extracción para trasplante renal	80
<b>V. Limitaciones</b>	<b>85</b>
<b>VI. Resumen de la evidencia</b>	<b>87</b>
<b>VII. Conclusiones generales</b>	<b>91</b>
<b>VIII. Referencias</b>	<b>94</b>
<b>IX. Anexos</b>	<b>100</b>
Anexo IX.1: Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica detallada	100
Anexo IX.2: Parámetros de los protocolos y criterios de selección de donantes	107
Anexo IX.3: Tablas de evidencia	115
Anexo IX.4: Tablas de perfil de la evidencia GRADE	126
Anexo IX.5: Estudios excluidos y motivos de exclusión	143

# Abreviaturas

**DA:** Donación en asistolia o donación tras la determinación de la muerte circulatoria. Donación que se produce tras la muerte cardíaca (cese irreversible de la función circulatoria y respiratoria). Se ha establecido un periodo «no touch» mínimo de 5 minutos para asegurar que la muerte es irreversible.

**DAC:** Donación en asistolia controlada. En la DA controlada (Maastricht tipo III) la muerte es anticipada y se produce tras la retirada del soporte vital. En algunos artículos se define la DAC como donación cuando no se cumplen los criterios de muerte encefálica antes de que se produzca la muerte cardíaca.

**DANC:** Donación en asistolia no controlada. En la DA no controlada (Maastricht tipos I y II) la muerte por parada cardio-respiratoria se produce de manera inesperada y tras intentos infructuosos de resucitación.

**DME:** Donación en muerte encefálica. La muerte encefálica implica el cese irreversible y global de la actividad vital de todo el encéfalo, incluido el tronco encefálico (estructura más baja del encéfalo encargada de las funciones vitales más importantes, como la respiración y el control cardíaco), con comprobación mediante protocolos clínicos neurológicos bien definidos y el apoyo de pruebas especializadas.

**DMEa:** Donación en muerte encefálica con criterios ampliados. Se define como la donación procedente de donantes en muerte encefálica mayores de 60 años o aquellos con edades entre 50 y 59 años con al menos dos de las siguientes características: historial de hipertensión, nivel de creatinina en suero  $>1,5$  mg/dL (para trasplantes renales) o muerte por causa cerebrovascular.

**DMEe:** Donación en muerte encefálica con criterios estándar.

**ECMO:** Oxigenación de membrana extracorpórea (en inglés, *ExtraCor-poreal Membrane Oxygenation*).

**FLC:** Fichas de lectura crítica.

**IC:** Intervalo de confianza

**ONT:** Organización Nacional de Trasplantes.

**OR:** *Odds ratio* o razón de probabilidades.

**PAH:** Perfusión abdominal hipotérmica.

**PAN:** Perfusión abdominal normotérmica.

**PATHI:** Plan Nacional de Acceso al trasplante renal para pacientes hiperinmunizados.

**PCR:** Parada cardiorrespiratoria.

**PICO:** Población, intervención, comparación, outcomes/resultados.

**Pmp:** Por millón de población.

**NFP:** no función primaria (*primary non function –PNF–*) en inglés). Se define como la ausencia de la recuperación de la función renal tras el trasplante de riñón, es decir se trata de aquellos riñones que nunca llegan a funcionar.

**RCP:** Resucitación cardiopulmonar.

**RFI:** Retraso en la función del injerto. Se define como la necesidad de al menos una sesión de diálisis durante la primera semana post-trasplante, con la recuperación posterior de la función renal.

**SNS:** Sistema Nacional de Salud.

**TIC:** Tiempo de isquemia caliente. Isquemia celular y de tejidos que ocurre bajo condiciones normotérmicas. Se distinguen dos periodos de isquemia caliente: a) Isquemia caliente funcional en el donante: tiempo desde que el paciente (al que se le han retirado las medidas de soporte vital) presenta una tensión arterial sistólica menor de 60 mm Hg hasta que se inicia el uso de la PAN. Este periodo incluye el tiempo de hipotensión severa más los 5 minutos de parada cardíaca que obliga la ley b) Isquemia caliente en el receptor: isquemia que ocurre durante el implante del injerto desde que se retira dicho injerto del hielo hasta que comienza la perfusión en el receptor.

**TIF:** Tiempo de isquemia frío. Se define como el tiempo desde el final de la perfusión abdominal en normotermia (PAN) o ECMO en condiciones normotérmicas hasta la perfusión del injerto en el receptor.

# Resumen Estructurado

**Título:** Donación en asistolia controlada y no controlada con perfusión regional normotérmica o hipotérmica basada en oxigenación de membrana extracorpórea para trasplantes renales y hepáticos.

**Autores:** Orruño Aguado E., López de Argumedo González de Durana M., Reviriego Rodrigo E.

**Palabras clave:** asistolia, donación, oxigenación de membrana extracorpórea, ECMO, trasplante de hígado, trasplante de riñón.

**Fecha:** marzo 2019

**Páginas:** 145

**Referencias:** 69

**Lenguaje:** Castellano, y resumen en castellano, euskera e inglés.

## Introducción

Los buenos resultados obtenidos con el trasplante de injertos sólidos a lo largo de los últimos años ha convertido esta técnica en una opción terapéutica habitual en el momento actual. La donación en asistolia controlada (DAC) (tipo III de la clasificación Maastricht) hace referencia a la donación de injertos que acontece a partir de personas en las que el diagnóstico de fallecimiento se ha establecido por criterios circulatorios y respiratorios tras una adecuación del tratamiento de soporte vital, decidida conjuntamente por el equipo a cargo del paciente y sus familiares por encontrarse el paciente en una situación clínica en la que cualquier terapia ulterior se considera fútil, o en el contexto de un rechazo de tratamiento. En los últimos años este tipo de donación ha presentado un importante desarrollo en diferentes países como Australia, Bélgica, Canadá, Estados Unidos, Holanda, Reino Unido y España.

## Objetivos

### *Objetivos generales*

- Contrastar la efectividad y la seguridad/morbilidad de la Donación en Asistolia con Perfusión abdominal normotérmica (PAN) o Perfusión abdominal hipotérmica (PAH) con Oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO) frente a la Donación en Muerte Encefálica (DME) para trasplantes renales y hepáticos.
- Comparar la efectividad y la seguridad/morbilidad de los diferentes métodos de preservación *in situ*/extracción del injerto (PAN o PAH)

con ECMO, cirugía súper rápida o con doble balón) empleados en la DA para trasplantes renales y hepáticos.

### *Objetivos específicos*

- Confrontar la efectividad y la seguridad/morbilidad de la DAC con PAN o PAH con ECMO frente a la DME para trasplantes hepáticos.
- Contrastar la efectividad y la seguridad/morbilidad de la Donación en Asistolia No Controlada (DANC) con PAN o PAH con ECMO frente a la DME para trasplantes hepáticos.
- Comparar la efectividad y la seguridad/morbilidad de los diferentes métodos de preservación *in situ*/extracción del injerto (PAN o PAH con ECMO, cirugía súper rápida o con doble balón) empleados en la DAC para trasplantes hepáticos.
- Contrastar la efectividad y la seguridad/morbilidad de los diferentes métodos de preservación *in situ*/extracción del injerto (PAN o PAH con ECMO o con doble balón) empleados en la DANC para trasplantes hepáticos.
- Confrontar la efectividad y la seguridad/morbilidad de la DAC con PAN o PAH con ECMO frente a DME para trasplantes renales.
- Analizar la efectividad y la seguridad/morbilidad de la DANC con PAN o PAH con ECMO frente a DME para trasplantes renales.
- Estudiar la efectividad y la seguridad/morbilidad de los diferentes métodos de preservación *in situ*/extracción del injerto (PAN o PAH con ECMO, cirugía súper rápida o con doble balón) empleados con la DAC para trasplantes renales.
- Contrastar la efectividad y la seguridad/morbilidad de los diferentes métodos de preservación *in situ*/extracción del injerto (PAN o PAH con ECMO o con doble balón) empleados con la DANC para trasplantes renales.

### **Metodología**

Se ha realizado una revisión sistemática de la evidencia científica para analizar la efectividad y la seguridad/morbilidad de las diferentes alternativas y comparaciones planteadas en los objetivos con la finalidad de proveer de información objetiva que avale las decisiones en el cuidado de la salud, así como en las políticas sanitarias.

**Análisis económico:** SÍ **(NO)**

**Opinión de Expertos:** SÍ **(NO)**

## **Resultados**

La evidencia para dar respuesta a las preguntas de investigación planteadas provino de 13 estudios. La evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad/morbilidad de la DA con PAN o PAH con ECMO para trasplantes hepáticos y renales se basa en siete estudios comparativos retrospectivos, cuatro estudios de intervención controlados no aleatorizados, un estudio de casos y controles y un estudio comparativo de carácter prospectivo.

## **Conclusiones**

Las conclusiones que se exponen a continuación se basan en una evidencia científica de calidad baja o muy baja, lo cual determina que si se publicasen nuevos estudios con un mejor control de los sesgos y mayor tamaño muestral es posible que los resultados fueran distintos a los presentados en este informe. Es por ello que los datos disponibles y las conclusiones que se derivan de los mismos deban de ser considerados con prudencia.

### *Trasplantes hepáticos:*

No se han demostrado diferencias significativas entre DAC con PAN con ECMO y DME en cuanto a su efectividad, morbilidad o seguridad.

En el caso de la técnica DANC en trasplantes hepáticos, la evidencia indica una tendencia a una mayor supervivencia de los injertos y de los pacientes en el seguimiento a uno y a dos años con DME frente a PAN con ECMO, aunque los datos sobre su significación estadística no son consistentes. No se han demostrado diferencias significativas en relación a la incidencia de complicaciones.

No se han encontrado estudios que comparen la efectividad y la seguridad/morbilidad de los diferentes métodos de preservación in situ/extracción del injerto (PAN o PAH con ECMO o con doble balón) empleados en la DAC ni en DANC para trasplantes hepáticos.

### *Trasplantes renales:*

#### *DAC con ECMO en condiciones de normotermia vs DME:*

No se han demostrado diferencias significativas en relación a la efectividad y la seguridad/morbilidad de la DAC con ECMO en condiciones de normotermia frente a la donación con muerte encefálica.

### *DANC con ECMO vs DME:*

- *Supervivencia del injerto:* Datos referentes a la supervivencia del injerto proceden de un único estudio que indica que la tasa de supervivencia del injerto fue significativamente menor en el grupo de DANC con ECMO en comparación con el grupo con criterios estándar, pero no frente al grupo con criterios extendidos. No obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela dado que proceden de un único estudio con bajo control de sesgos.
- *Supervivencia del paciente:* la evidencia disponible no demostró diferencias significativas a los 12 meses de seguimiento tanto en global, como en condiciones de normotermia como en el análisis por subgrupos de edad. En el seguimiento a largo plazo (24 meses o más) la supervivencia del paciente trasplantado fue significativamente superior con DANC con ECMO que con DME con donantes con 60 años o más. Esta diferencia no fue significativa cuando los donantes en DME fueron menores de 60 años, o en DANC con ECMO en condiciones de normotermia.
- *Retraso en la función del injerto (RFI):* los resultados sobre seguridad/morbilidad indican que el RFI fue significativamente menor en el grupo de receptores de riñones procedentes de DME en comparación con los procedentes de DANC con ECMO. En condiciones de normotermia esta diferencia no resultó significativa.
- *No función primaria (NFP):* la probabilidad de padecer NFP fue significativamente menor para trasplantes renales procedentes de DME en comparación con aquellos procedentes de DANC con ECMO. En condiciones de normotermia esta diferencia no resultó significativa. Se demostró una diferencia significativa en cuanto a los episodios de rechazo agudo en trasplantes renales a favor de los injertos procedentes de DANC con ECMO frente a los procedentes de DME. En condiciones de normotermia la diferencia no resultó significativa.

### *DAC mediante ECMO frente a DAC con otras técnicas:*

Para trasplantes renales sólo se han encontrado estudios que comparen DAC mediante ECMO frente a DAC con cirugía súper rápida. Esta comparación no ha demostrado diferencias significativas en cuanto a la supervivencia del injerto. En cuanto a la supervivencia del paciente los datos indican mejores resultados a los 12 y 36 meses en el grupo DAC con ECMO en hipotermia que en el grupo DAC con cirugía súper rápida, pero no se aportan datos sobre la significación estadística de esta diferencia. Respecto a la segu-



ridad/morbilidad se encontraron mejores resultados en relación al RFI, a la NFP y a la tasa de rechazos agudos en el grupo DAC en normotermia con ECMO frente al grupo DAC con cirugía súper rápida, aunque no se disponen de datos sobre la significación estadística de esta diferencia.

*DANC mediante ECMO frente a DAC con otras técnicas:*

Para trasplantes renales sólo se han encontrado resultados que comparen DANC con ECMO frente a la DANC mediante perfusión *in situ*. Las tasas de supervivencia del injerto fueron superiores para DANC con ECMO, tanto en normotermia como en hipotermia, frente a la DANC mediante perfusión *in situ* tanto tras 12 meses de seguimiento como tras 24 meses de seguimiento a favor de la DANC con ECMO, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los pacientes trasplantados, ni en NFP en los dos grupos a estudio.

En cuanto a resultados en RFI la diferencia entre DANC con ECMO frente a la DANC mediante perfusión *in situ* no fue estadísticamente significativa, salvo en condiciones de normotermia.

# Laburpen egituratua

**Izenburua:** Asistolian egindako abdomen-perfusio normotermikoaren (APN) edo abdomen-perfusio hipotermikoaren (APH) gorputzaz kanpoko mintza oxigenazioaren (ECMO) bidezko donazioa giltzurrun- eta gibel-transplanteetan.

**Egileak:** Orruño Aguado E., López de Argumedo González de Durana M., Reviriego Rodrigo E.

**Hitz gakoak:** asistolia, donazioa, gorputzaz kanpoko mintz bidezko oxigenazioa, ECMO, gibel-transplantea, giltzurrun-transplantea.

**Data:** 2019ko martxoa

**Orriak:** 145

**Erreferentziak:** 69

**Hizkuntza:** gaztelania, eta laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez.

## Sarrera

Injertu solidoen transplanteak azken urteotan izandako emaitza onak direla eta, teknika terapeutiko ohikoa bihurtu da. Asistolia kontrolatuko donazioan (AKD) (III. mota, Maastrichteko sailkapenaren arabera), injertuen donazioaren jatorria zirkulazio- eta arnas-irizpideen arabera ezarritako heriotza-diagnostikoa duten pertsonak dira. Bizi-euskarriko tratamendua egokitu ondoren, donazioaren erabakia pazientearen ardura duen taldeak eta senideek hartzen dute, pazientearen egoera klinikoan edozein terapia antzua bada edo tratamenduari uko egiten bazaio. Azken urteetan, donazio mota horrek garapen nabarmena izan du hainbat herrialdetan, tartean, Australia, Belgika, Erresuma Batua, Espainia, Estatu Batuak, Holanda eta Kanada.

## Helburuak

### *Helburu orokorrak*

- Asistolian egindako abdomen-perfusio normotermikoaren (APN) edo gorputzaz kanpoko oxigenazioarekin (ECMO) egindako abdomen-perfusio hipotermikoaren (APH) bidezko donazioaren eraginkortasuna eta segurtasuna/morbilitatea konparatzea heriotza entzefalikoko donazioarekin (HED), giltzurrun- eta gibel-transplanteetan.
- Asistoliako donazioan erabilitako injertuen *in situ* kontserbazio-metodoen eta erauzketa-metodoen (APN edo ECMO duen APH, kirurgia super-azkarra edo baloi bikoitzeko kirurgia) eraginkortasuna

eta segurtasuna/morbilitatea konparatzea, giltzurrun- eta gibel-transplanteetan.

### *Helburu espezifikoak*

- APN edo ECMO duen APH bidezko AKDren eraginkortasuna eta segurtasuna/morbilitatea konparatzea HEDarenekin, gibel-transplanteetan.
- APN edo ECMO duen APH bidezko asistolia ez kontrolatuko donazioaren (AEKD) eraginkortasuna eta segurtasuna/morbilitatea konparatzea HEDarenekin, gibel-transplanteetan.
- AKDn erabilitako injertuen *in situ* kontserbazio-metodoen eta erauzketa-metodoen (APN edo ECMO duen APH, kirurgia super-azkarra edo baloi bikoitzeko kirurgia) eraginkortasuna eta segurtasuna/morbilitatea konparatzea, gibel-transplanteetan.
- AEKDn erabilitako injertuen *in situ* kontserbazio-metodoen eta erauzketa-metodoen (APN edo ECMO duen APH edo baloi bikoitzeko kirurgia) eraginkortasuna eta segurtasuna/morbilitatea konparatzea, gibel-transplanteetan.
- APN edo ECMO duen APH bidezko AKDren eraginkortasuna eta segurtasuna/morbilitatea konparatzea HEDarenekin, giltzurrun-transplanteetan.
- APN edo ECMO duen APH bidezko AEKDren eraginkortasuna eta segurtasuna/morbilitatea aztertzea, HEDarenekin erkatuta, giltzurrun-transplanteetan.
- AKDn erabilitako injertuen *in situ* kontserbazio-metodoen eta erauzketa-metodoen (APN edo ECMO duen APH, kirurgia super-azkarra edo baloi bikoitzeko kirurgia) eraginkortasuna eta segurtasuna/morbilitatea aztertzea, giltzurrun-transplanteetan.
- AEKDn erabilitako injertuen *in situ* kontserbazio-metodoen eta erauzketa-metodoen (APN edo ECMO duen APH edo baloi bikoitzeko kirurgia) eraginkortasuna eta segurtasuna/morbilitatea konparatzea, giltzurrun-transplanteetan.

### **Metodologia**

Ebidentzia zientifikoa modu sistematikoan berrikusi da proposatutako aukeren eraginkortasuna eta segurtasuna/morbilitatea eta horien arteko konparazioak aztertzeko. Hala, osasunaren zaintzako eta politika sanitarioetako erabakiak informazio objektiboan oinarrituta egongo dira.

**Analisi ekonomikoa:** BAI (EZ)

**Adituen iritzia:** BAI (EZ)

## **Emaitzak**

Proposatutako ikergaiei erantzuna emateko ebidentzia zientifikoak 13 azterlanetatik atera ziren. APN edo ECMO duen APH bidezko ADren eraginkortasunari eta segurtasuna/morbilitateari buruzko ebidentzia esku-ragarria, giltzurrun- eta gibel-transplanteetan, hau da: atzera begirako zazpi azterlan konparatibo, lau kontrolpeko esku-hartzeen azterlan ausazkotu gabe eta izaera prospektiboko azterlan konparatibo bat.

## **Ondorioak**

Jarraian aipatutako ondorioak kalitate gutxiko edo eskaseko ebidentzia zientifikoak oinarrituta daude. Horrenbestez, alborapenen kontrol hobe eta lagin handiagoko azterlanak argitaratuko balira, baliteke emaitzak txosten honetan jasotakoen oso bestelakoak izatea. Hori horrela, datu erabilgarriak eta horietatik ateratako ondorioak zuhurtziaz erabili behar dira.

### *Gibel-transplanteak:*

Ez da alde nabarmenik hauteman APN edo ECMO duen APH bidezko AKDren eta HEDren artean, eraginkortasunari, morbiditateari edo segurtasunari dagokienez.

AEKDn, ebidentziaren arabera, injertuen eta pazienteen biziraupena luzeagoa da HEDkin, ECMO duen APHren aldean, urte bat eta bi arteko segimendua egin ondoren. Alabaina, adierazgarritasun estatistikoko ahuleko datuak dira. Ez da alde nabarmenik hauteman konplikazioen intzidentziari dagokionez.

Gibel transplanteetan ez dira ikerketarik aurkitu eraginkortasuna eta seguritatea / morbiditatea in-situ eustea / injertoaren ateratze metodo ezberdinen konparatzen duenik (APN edo APH ECMOrekin edo baloi bikoitzarekin) ez AKDn, ezta AEKDn ere.

### *Giltzurrun-transplanteak:*

#### *ECMO bidezko AKD normotermikoa vs HED:*

Ez da alde nabarmenik hauteman ECMO bidezko AKD normotermikoaren eraginkortasunean eta segurtasunean/morbilitatean, heriotza entzefalikoko donazioarekin alderatuta.

*ECMO bidezko AKD vs HED:*

- *Injertoaren iraupena:* injertoraren iraupenaren datuak ikerketa bate-nak dira, ikerketa horrek injertoaren iraupena nabarmen laburragoa zela AEKDn taldean ECMOrekin irizpide estadarren taldearekin aldaratuta adierazten du, baina ez irizpide luzatuen taldearen aurrean. Edozein kasutan ere, emaitza horiek arretaz ikusi behar dira, albo-rapen kontrol gutxiko ikerketa bakar baten eratorritakoak direlako.
- *Pazientearen biziraupenari dagokionez,* ebidentzia eskuragarriaren arabera, 12 hilabetera ez dago alde nabarmenik orokorrean, ezta normotermia-baldintzetan zein adin-taldeen araberako analisian ere. Epe luzeko segimenduan (24 hilabete edo gehiago), transplantea jasotako pazienteen biziraupena nabarmen luzeagoa izan zen ECMO bidezko AEKDn HEDn baino, 60 urte edo gehiagoko pazienteetan. Aldea, ordea, ez da nabarmena HEDren emaitzak 60 urtetik behe-rakoak direnean, edo ECMO bidezko AEKD normotermikoan.
- *Injertuaren funtzioaren atzerapena (IFA),* Segurtasunari/morbilitate-ari buruzko emaitzen arabera, IFA nabarmen txikiagoa izan zen HEDko giltzurreen hartzailetan ECMO bidezko AEKDkoen hartzailetan baino. Normotermia-baldintzetan, ez da alde nabarmenik hauteman.
- *Funtzio primarioaren eza (FPE);* FPEa izateko probabilitatea nabarmen txikiagoa izan den HEDko giltzurrun-transplanteetan ECMO bidezko AEKDkoetan baino. Normotermia-baldintzetan, ez da alde nabarmenik hauteman. Alde handia hauteman zen giltzurrun-transplanteen errefusa akutuetan; probabilitate gehiago dago ECMO bidezko AEKDtari HEDtan baino. Normotermia-baldintzetan, ez da alde nabarmenik hauteman.

*AKD bidezko ECMO, AKD beste metodoekin konparatuta:*

Giltzurrunen transplanteen kasuan ECMO bidezko AKD, AKD kirurgia ultra azkarren aurrean konparatzen dituzten ikerketak aurkitu dira soilik. Konparaketa honek injertoaren iraupena kontuan harturik ez du alde-nabarmenik aurkitu. Pazientearen biziraupenari dagokionez, 12 eta 36 hilabeterako emaitzak hobeak dira hipotermian egindako ECMO bidezko AKDn kirurgia super-azkarreko AKDn baino, baina ez da aurkeztu desberdintasun horren adierazgarritasun estatistikoaren daturik. Segurtasunari/morbilitateari dagokionez, normotermian egindako ECMO bidezko AKDn emaitza hobeak lortu ziren IFAn, FPEn eta errefusa akutuen tasan kirurgia super-az-

karreko AKDn baino, baina ez dago desberdintasun horren adierazgarritasun estatistikoaren daturik.

*ECMO bidezko AEKD, AKD beste metodoekin konparatuta:*

Giltzurrun transplanteetarako ECMO bidezko AEKD, AEKD in situ bidezko perfusioa konparatzen dituzten emaitzak aurkitu dira soilik. Injer-toaren iraunkortasunaren tasak handiagoak izan ziren ECMO bidezko AEKD kasuan, AEKD in situ bidezko perfusioa baino, bai normotermian, baita hipotermian ere, eta bai 12 hilabete jarraipena egin ostean, baita 24 hilabeteetan ere, edozein kasutan ere alde hori ez zen adierazgarria izan.

Ez genuen topatu adierazgarriak diren ezberdintasunak transplantatutako pazienteen bizi-iraupenean, ezta FPEn ere bi ikerketa taldeetan.

IFA emaitzei dagokienez, ECMO bidezko eta in-situ perfusioa bidezko AEKD konparatzean, ezberdintasuna ez zen adierazgarria izan, normotermian izan ezik.

# Structured Summary

**Title:** Controlled and uncontrolled donation after circulatory death with regional normothermic or hypothermic perfusion based on extracorporeal membrane oxygenation for kidney and liver transplants.

**Authors:** Orruño Aguado E., López de Argumedo González de Durana M., Reviriego Rodrigo E.

**Key words:** asystole, donation, extracorporeal membrane oxygenation, ECMO, liver transplant, kidney transplant.

**Date:** March 2019

**Pages:** 145

**References:** 69

**Languages:** Spanish, with the abstract in Spanish, Basque and English.

## Introduction

Owing to the good results obtained with solid organ transplantation over recent years, this procedure is now considered a routine treatment option. Controlled donation after circulatory death (CDC) (Maastricht type III) refers to the donation of organs obtained from individuals in whom death has been established based on circulatory and respiratory criteria after planned withdrawal of life support measures and that has been agreed on together by the patient's healthcare team and family. In these cases, the patient is in a state in which any further medical treatment is considered futile. In recent years, this type of donation has grown considerably in various countries including Australia, Belgium, Canada, the Netherlands, the UK and the USA, as well as Spain.

## Objectives

### *General objectives*

- To assess the effectiveness and safety/morbidity associated with CDC with normothermic abdominal perfusion (NAP) or hypothermic abdominal perfusion (HAP) with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and with donation after brain death (DBD) for kidney and liver transplants
- To assess the effectiveness and safety/morbidity of the different methods of *in situ* preservation/removal of the graft (NAP or HAP with ECMO, super rapid recovery or double balloon technique) used in DCD for kidney and liver transplants.

### *Specific objectives*

- To compare the effectiveness and safety/morbidity associated with controlled DCD (cDCD) using NAP or HAP with ECMO with those associated with DBD for liver transplants.
- To compare the effectiveness and safety/morbidity associated with uncontrolled DCD (uDCD) using NAP or HAP with ECMO with those associated with DBD for liver transplants.
- To compare the effectiveness and safety/morbidity of the different methods of *in situ* preservation/removal of the graft (NAP or HAP with ECMO, super rapid recovery or double balloon technique) used in cDCD for liver transplants.
- To compare the effectiveness and safety/morbidity of the different methods of *in situ* preservation/removal of the graft (NAP or HAP with ECMO, super rapid recovery or double balloon technique) used in uDCD for liver transplants.
- To compare the effectiveness and safety/morbidity associated with cDCD using NAP or HAP with ECMO with those associated with DBD for kidney transplants.
- To compare the effectiveness and safety/morbidity associated with uDCD using NAP or HAP with ECMO with those associated with DBD for kidney transplants.
- To compare the effectiveness and safety/morbidity of the different methods of *in situ* preservation/removal of the graft (NAP or HAP with ECMO, super rapid recovery or double balloon technique) used in cDCD for kidney transplants.
- To compare the effectiveness and safety/morbidity of the different methods of *in situ* preservation/removal of the graft (NAP or HAP with ECMO, super rapid recovery or double balloon technique) used in uDCD for kidney transplants.

### **Methods**

A systematic review of the available scientific evidence has been conducted to assess and compare the effectiveness and safety/morbidity associated with the various options set out in the objectives, seeking to provide objective information to support decision making concerning medical care as well as public health policies.

**Economic analysis:** YES **NO**

**Expert Opinion:** YES **NO**



## Results

The evidence to answer the research questions established in the objectives was obtained from 13 studies. In particular, the evidence concerning the effectiveness and safety/morbidity associated with DCD using NAP or HAP with ECMO for liver and kidney transplants came from seven comparative retrospective studies, four nonrandomised controlled intervention studies, one case-control study and one prospective study.

## Conclusions

The conclusions set out below are based on low or very low quality scientific evidence, meaning that should studies be published with better bias control and larger sample sizes it is possible that the results would be different to those outlined in this report. For that reason, the data available and conclusions based thereon should be interpreted with caution.

### *Liver transplants:*

No significant differences in effectiveness, morbidity or safety have been demonstrated between cDCD with NAP with ECMO and DBD.

In the case of uDCD, the evidence indicates a trend to greater survival of grafts and patients in follow-up at 1 and 2 years with DBD than NAP with ECMO, though not all data indicate a statistically significant difference. No differences were identified regarding the rates of complications.

No studies comparing the effectiveness and safety/morbidity of the different methods of in situ preservation/extraction of the graft (NAP or HAP with ECMO or with double balloon) used in the cDCD nor in uDCD for liver transplants have been found.

### *Kidney transplants:*

#### *cDCD with ECMO under normothermic conditions vs DBD:*

No significant differences in effectiveness, morbidity or safety have been demonstrated between cDCD with ECMO under normothermic conditions and DBD.

#### *uDCD with ECMO vs DBD:*

*Graft survival:* Data referring to graft survival come from a single study that indicates that the graft survival rate was significantly lower in the uDCD group with ECMO compared to the group with standard criteria, but not in

the group with extended criteria. However, these results should be interpreted with caution given that they come from a single study with low bias control.

*Regarding patient survival*, the evidence available does not show significant differences at 12 months of follow-up either overall or in subgroups, considering cases in which normothermia was maintained or stratifying by age. In long-term follow-up (for 24 months or more), recipient survival rate was significantly higher following uDCD with ECMO than DBD with donors of 60 years of age or more. This difference with DBD was not significant when donors in DBD were younger than 60 years of age or in the case of uDCD with ECMO under normothermic conditions.

*Delayed graft function (DGF)*, the results concerning safety and morbidity indicate a significantly lower rate in the recipients of kidneys from DBD than uDCD with ECMO. The difference was not significant under normothermic conditions.

*The overall likelihood of primary non-function (PNF)*, the overall likelihood of primary non-function (PNF) was significantly lower in kidney transplants from DBD than those from uDCD with ECMO; again, the difference was not significant under normothermic conditions. On the other hand, a significant difference was shown in the number of episodes of acute rejection in kidney transplants, in favour of grafts from uDCD with ECMO over those from DBD, though once again the difference was not significant under normothermic conditions.

#### *cDCD through ECMO versus cDCD with other techniques:*

For renal transplants, only studies comparing cDCD with ECMO *versus* cDCD with super-rapid surgery have been found. This comparison has not shown significant differences in graft survival. Regarding patient survival, the data indicate better outcomes at 12 and 36 months following cDCD with ECMO under hypothermic conditions than cDCD with super rapid recovery, but the statistical significance of these differences is not stated. Regarding safety and morbidity, better outcomes were found in terms of DGF, PNF and acute rejection rate following cDCD under normothermic conditions with ECMO than cDCD with super rapid recovery, though no data are available on the statistical significance of this difference

#### *uDCD through ECMO versus cDCD with other techniques:*

For renal transplants, only results comparing uDCD with ECMO *versus* uDCD by perfusion in situ have been found. The graft survival rates were higher for uDCD with ECMO, both in normothermia and in hypothermia, compared to uDCD by in situ perfusion both after 12 months of follow-up

and after 24 months of follow-up, but this difference was not statistically significant.

No statistically significant differences were found in the survival of the transplant patients or in PNF in the two study groups.

Regarding DGF results, the difference between uDCD with ECMO *versus* uDCD by in situ perfusion was not statistically significant, except in normothermic conditions.

# I. Introducción

Los buenos resultados obtenidos con el trasplante de injertos sólidos a lo largo de los últimos años ha convertido esta técnica en una opción terapéutica habitual en el momento actual. Debido a estos buenos resultados el número de pacientes incluidos en lista de espera ha aumentado progresivamente, sin embargo, el de donantes e injertos disponibles para trasplante lo ha hecho mucho más lentamente, creándose un desequilibrio crónico entre la oferta y la demanda. España, líder mundial en donación y trasplantes durante 25 años consecutivos, superó en 2016 su propio récord, al alcanzar los 43,4 donantes por millón de población, con un total de 2.019 donantes, lo que le permitió efectuar 4.819 trasplantes.

El éxito español en materia de donación y trasplante se ha atribuido a un modelo organizativo basado en el desarrollo de una red nacional de profesionales sanitarios altamente motivados y encargados del proceso de la donación a nivel hospitalario. Desde la creación de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) en 1989 el número de donantes por millón de población (pmp) ha ido aumentando paulatinamente, pasando de una tasa de 14,3 donantes pmp en el año 1989 a 35,1 donantes pmp en el año 2005, tasa que quedó más o menos estabilizada durante unos años.

En el año 2008, consciente de la necesidad de aumentar la disponibilidad de injertos para trasplante para así satisfacer los requerimientos de trasplante de la población española, la ONT hizo un análisis pormenorizado de la situación que puso en evidencia un notable descenso en la mortalidad por accidentes de tráfico, circunstancia que no sólo influía en el potencial de donación, sino en el perfil del donante, que se había ido modificando necesariamente a lo largo del tiempo. El accidente cerebrovascular había sustituido al traumatismo craneoencefálico como causa principal de muerte encefálica y la edad del donante había aumentado en España. Como resultado, los donantes en el Sistema Nacional de Salud (SNS) eran cada vez de mayor complejidad y tenían un menor rendimiento para el trasplante. También se objetivó un progresivo descenso en la incidencia de muerte encefálica, derivada no solo de una reducción en la incidencia de eventos que causan daño cerebral catastrófico, sino también de cambios y mejoras en la atención al paciente neurocrítico.

La legislación española (Real Decreto 1723/2012) por la que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los injertos humanos destinados al trasplante y se establecen los requisitos

de calidad y seguridad en su Anexo 1 sobre Protocolos de diagnóstico y certificación de muerte para la extracción de injertos de donantes fallecidos, establece en su apartado 1 sobre diagnóstico y certificación de muerte que: «El diagnóstico y certificación de muerte de una persona se basará en la confirmación del cese irreversible de las funciones cardiorrespiratorias (muerte por parada cardiorrespiratoria) o de las funciones encefálicas (muerte encefálica) ...» Y con respecto a la parada cardiorrespiratoria establece que 1º «El diagnóstico de muerte por criterios cardiorrespiratorios se basará en la constatación de forma inequívoca de ausencia de latido cardíaco, demostrado por la ausencia de pulso central o por trazado electrocardiográfico, y de ausencia de respiración espontánea, ambas cosas durante un periodo no inferior a cinco minutos» y 2º la irreversibilidad del cese de las funciones cardiorrespiratorias se deberá constatar tras el adecuado periodo de aplicación de maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada. Este periodo, así como las maniobras a aplicar, se ajustarán dependiendo de la edad y circunstancias que provocaron la parada cardiorrespiratoria...» Se contempla, por tanto, que tras la muerte por parada cardiorrespiratoria (PCR) una persona pueda considerarse donante potencial de injertos.

## Clasificación de los donantes en asistolia

La conferencia de Maastricht de 1995 clasificó al potencial donante tras la muerte cardíaca en cuatro tipos:

- Tipo I. Pacientes en situación de parada cardíaca a su llegada al hospital.
- Tipo II. Parada cardíaca en el hospital con reanimación cardiopulmonar infructuosa.
- Tipo III. Retirada del tratamiento de soporte vital-espera hasta la asistolia irreversible.
- Tipo IV. Asistolia irreversible en donantes de injertos en muerte encefálica.

Los tipos I y II también se denominan «donantes en asistolia no controlada» y los tipos III y IV «donantes en asistolia controlada», por las circunstancias en las que se produce la parada cardíaca que precede al fallecimiento.

Aunque la clasificación de Maastricht sigue siendo ampliamente utilizada en el ámbito internacional, en España es reconocido que tal clasificación

no capta con precisión y claridad la realidad del tipo de donación en asistolia (DA) llevada a cabo en el ámbito español. Por otro lado, la experiencia acumulada de los equipos que han evaluado los resultados postrasplante (sobre todo renal) con injertos procedentes de donantes en asistolia no controlada, ha puesto en evidencia la importancia de discernir claramente entre la PCR que acontece en el entorno extrahospitalario y la que lo hace dentro del hospital. Por todo lo anterior, se consideró necesario consensuar la clasificación de los donantes en asistolia, aclarando las categorías Maastricht y adaptando dicha clasificación a la realidad y a la experiencia española en la «clasificación de Maastricht modificada» (Madrid 2011) que se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. **Clasificación de Maastricht modificada (Madrid 2011)**

Categorías	
<b>I</b>	<b>Fallecido fuera del hospital.</b> Incluye víctimas de una muerte súbita, traumática o no, acontecida fuera del hospital que no son resucitadas.
<b>II</b>	<b>Resucitación infructuosa.</b> Incluye pacientes que sufren una parada cardíaca y son sometidos a maniobras de reanimación que resultan no exitosas.
<b>II.a</b>	<b>Extrahospitalaria.</b> 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.
<b>II.b</b>	<b>Intrahospitalaria.</b> La parada cardíaca ocurre en el ámbito intrahospitalario, siendo presenciada por el personal sanitario, con inicio inmediato de maniobras de reanimación.

La donación en asistolia controlada (DAC) (tipo III de la clasificación Maastricht) hace referencia a la donación de injertos que acontece a partir de personas en las que el diagnóstico de fallecimiento se ha establecido por criterios circulatorios y respiratorios tras una adecuación del tratamiento de soporte vital, decidida conjuntamente por el equipo a cargo del paciente y sus familiares por encontrarse el paciente en una situación clínica en la que cualquier terapia ulterior se considera fútil, o en el contexto de un rechazo de tratamiento. En los últimos años este tipo de donación ha presentado un importante desarrollo en diferentes países como Australia, Bélgica, Canadá, Estados Unidos, Holanda, Reino Unido y España.

En el año 2012, se publicó una actualización del Documento de Consenso Nacional sobre Donación en Asistolia que apostaba por el desarrollo de la DAC en España, y en ese mismo año se publicó el Real Decreto 1723/2012 que constituye el primer documento legal con referencia específi-

ca a este tipo de donación. Las novedades regulatorias mencionadas responden a la convicción de que la donación ha de formar parte integral de los cuidados al final de la vida, y a la necesidad de ampliar la disponibilidad de injertos para progresar hacia el logro de la autosuficiencia en trasplante. En este contexto, han emergido sucesivamente nuevos programas de DAC en todo el territorio estatal, implementándose según una serie de recomendaciones comunes especificadas en el Documento de Consenso, pero con falta de homogeneidad en el abordaje logístico del proceso de donación y extracción de injertos (ONT 2013).

En su desarrollo inicial en el contexto español, los procesos de DAC se enfocaron hacia la extracción y utilización renal, siendo en un principio reducidos los casos en los que se consideró la donación de otros injertos. En las ocasiones en las que se ha planteado la donación y el trasplante hepático, el abordaje ha sido a menudo heterogéneo con respecto a los criterios de selección del donante, a la organización logística del proceso, a la técnica de preservación *in situ* y extracción utilizada, o a los criterios de selección y el manejo peritrasplante del receptor.

Para los DAC se pueden aplicar cuatro métodos de preservación *in situ*-extracción: a) Técnica de extracción de injertos súper rápida, sin ninguna medida de preservación *in situ* previa; b) Canulación de arteria y vena femorales, *premortem* o *postmortem*, con perfusión fría *in situ* a través de cánula arterial estándar; c) Canulación de arteria y vena femorales *premortem*, y perfusión fría *in situ* a través de un catéter de doble balón y triple luz; d) Canulación, *premortem* o *postmortem*, y preservación de injertos abdominales con oxigenación de membrana extracorpórea (ECMO).

Hasta fechas recientes, la mayoría de los equipos de trasplante que realizaban DAC en el Estado español se decantaban por la extracción rápida, con menores costes e infraestructura. Sin embargo, los esperanzadores resultados aportados por estudios sobre el uso de la Perfusión abdominal normotérmica (PAN) en la DAC (Oniscu, 2014; Miñambres, 2017; Rojas-Peña, 2014; Ruiz, 2018), han incrementado el porcentaje de injertos válidos para trasplante por cada donante. Incluso se ha planteado la posibilidad de que un período de perfusión de los injertos abdominales, previo a la extracción, podría revertir en parte los efectos perjudiciales de la isquemia caliente y favorecer su recuperación funcional tras el trasplante.

Actualmente, la técnica de perfusión del injerto más usada en la donación en asistolia no controlada (DANC), previa a la extracción, es la perfusión regional extracorpórea en normotermia o hipotermia (Valero, 2000; Sánchez-Fructuoso, 2003). Para ello, se canulan la arteria y la vena femorales y se conectan a un sistema de circulación extracorpórea, que lleva un oxigenador

de membrana y un intercambiador de temperatura (ECMO). A través de la arteria femoral contralateral se coloca un balón de Fogarty para la interrupción de flujo por encima del nivel de la arteria mesentérica superior.

## Justificación de la evaluación

España es líder a nivel mundial en donación y trasplantes durante los últimos 25 años. Los datos de la ONT registran que en 2016 se realizaron 2.995 trasplantes renales, 1.159 hepáticos, 281 cardíacos, 307 pulmonares, 73 de páncreas y 4 intestinales. La lista de espera se redujo para casi todos los injertos pasando de un total de 5673 a 5477 pacientes (-196, de los que 22 son niños). Para la ONT, estos buenos resultados se explican en las medidas adoptadas por el sistema español de trasplantes para optimizar la donación de injertos, recogidas en la Estrategia 2015. Entre ellas destacan el fomento de la DA y una mayor colaboración entre las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y el resto de servicios hospitalarios, especialmente las urgencias y en general todas las unidades en las que se atiende a pacientes neurocríticos. La DA se afianza como la vía más clara de expansión del número de trasplantes, con un total de 494 donantes en el año 2016, lo que representa un incremento del 57 % con respecto al año anterior. Este tipo de donación representó en 2017 el 24 % del total de donantes fallecidos, o lo que es lo mismo, 1 de cada 4 donantes lo es en asistolia. En la actualidad, un total de 84 hospitales españoles tienen programas activos de este tipo de donación.

Junto con la asistolia, la implicación de los médicos de urgencias es otra de las claves que explican este nuevo logro, que ha permitido incrementar el número de donantes. De hecho, los donantes detectados en urgencias suponen ya el 24 % del total en los hospitales evaluados. En cambio, descienden por segundo año los trasplantes renales de donante vivo, con un total de 341 (frente a los 388 de 2015), probablemente por la mucha mayor oferta de trasplante de donante fallecido y por el Plan Nacional de Acceso al trasplante renal para pacientes hiperinmunizados (PATHI). Los donantes por accidentes de tráfico se situaron en un 4,4 %, porcentaje similar al de años anteriores.

Teniendo en cuenta esta realidad, resulta oportuno comparar la efectividad de la DA con Perfusión abdominal normotérmica (PAN) o Perfusión abdominal hipotérmica (PAH) con ECMO tanto frente a la donación con muerte encefálica (DME) o a otras técnicas de preservación/extracción empleadas en la DAC y la DANC de cara a proponer protocolos para homogeneizar el abordaje logístico del proceso de donación y extracción de injertos en el SNS.



## II. Objetivos

### II.1. Objetivos generales

- Contrastar la efectividad y la seguridad/morbilidad de la DA con PAN o PAH con ECMO frente a la DME para trasplantes renales y hepáticos.
- Comparar la efectividad y la seguridad/morbilidad de los diferentes métodos de preservación *in situ*/extracción del injerto (PAN o PAH con ECMO, cirugía súper rápida o con doble balón) empleados en la DA para trasplantes renales y hepáticos.

### II.2. Objetivos específicos

- Confrontar la efectividad y la seguridad/morbilidad de la DAC con PAN o PAH con ECMO frente a la DME para trasplantes hepáticos.
- Contrastar la efectividad y la seguridad/morbilidad de la DANC con PAN o PAH con ECMO frente a la DME para trasplantes hepáticos.
- Comparar la efectividad y la seguridad/morbilidad de los diferentes métodos de preservación *in situ*/extracción del injerto (PAN o PAH con ECMO, cirugía súper rápida o con doble balón) empleados en la DAC para trasplantes hepáticos.
- Contrastar la efectividad y la seguridad/morbilidad de los diferentes métodos de preservación *in situ*/extracción del injerto (PAN o PAH con ECMO o con doble balón) empleados en la DANC para trasplantes hepáticos.
- Confrontar la efectividad y la seguridad/morbilidad de la DAC con PAN o PAH con ECMO frente a DME para trasplantes renales.
- Analizar la efectividad y la seguridad/morbilidad de la DANC con PAN o PAH con ECMO frente a DME para trasplantes renales.
- Estudiar la efectividad y la seguridad/morbilidad de los diferentes métodos de preservación *in situ*/extracción del injerto (PAN o PAH con ECMO, cirugía súper rápida o con doble balón) empleados con la DAC para trasplantes renales.

- Contrastar la efectividad y la seguridad/morbilidad de los diferentes métodos de preservación *in situ*/extracción del injerto (PAN o PAH con ECMO o con doble balón) empleados con la DANC para trasplantes renales.

# III. Metodología

## III.1. Revisión sistemática

Para analizar la efectividad y la seguridad/morbilidad de las diferentes alternativas y comparaciones planteadas en los objetivos se ha realizado una revisión sistemática de la evidencia científica con la finalidad de proveer de información objetiva que avale las decisiones en el cuidado de la salud, así como en las políticas sanitarias.

La metodología se ha basado en una búsqueda estructurada en bases de datos de literatura científica prefijadas, lectura crítica de los estudios, síntesis de los resultados y análisis cualitativo y cuantitativo de los mismos, si procede, en relación al contexto del SNS.

Como primer paso para sistematizar la búsqueda de bibliografía se han transformado los objetivos específicos en preguntas de investigación. Estas preguntas han sido planteadas primero en lenguaje natural y después en formato PICO (población, intervención, comparación, outcomes/resultados) para facilitar la identificación de los términos de búsqueda.

**Pregunta de investigación 3.1.1:** *¿Es la DAC mediante PAN con ECMO una técnica que permite obtener resultados al menos equivalentes a los obtenidos con la DME en los trasplantes hepáticos?*

*Pregunta de investigación formato PICO:*

*Pacientes:* Personas en lista de espera para un trasplante hepático.

*Intervención:* DAC (Maastrich III) mediante PAN con ECMO (en el trasplante hepático tipo III nunca se utiliza la PAH).

*Comparación:* DME.

*Outcome measures o medidas de resultado:* Viabilidad del injerto hepático y resultados postrasplante a la semana, un mes, 6 meses, 12 meses y a más largo plazo (supervivencia del paciente, supervivencia del injerto, función y complicaciones hepáticas tras el trasplante).

Se considerará viable el injerto considerado apto para ser trasplantado por el cirujano que realiza la extracción en base a los criterios definidos en cada estudio.

**Método de abordaje:** revisión sistemática de la evidencia científica.

**Pregunta de investigación 3.1.2.:** *¿Es la DANC mediante PAN con ECMO una técnica que permite obtener resultados al menos equivalentes a los obtenidos con la DME en los trasplantes hepáticos?*

Pregunta de investigación formato PICO:

*Pacientes:* Personas en lista de espera para un trasplante hepático.

*Intervención:* DANC (Maastrich I y II) mediante PAN con ECMO (la PAH sólo se usó en el tipo II en sus inicios; hoy en día ya no se usa).

*Comparación:* DME.

*Outcome measures o medidas de resultado:* Viabilidad del injerto hepático y resultados postrasplante a la semana, un mes, 6 meses 12 meses y a más largo plazo (supervivencia del paciente, supervivencia del injerto, función y complicaciones hepáticas tras el trasplante).

Se considerará viable el injerto considerado apto para ser injertado por el cirujano que realiza la extracción en base a los criterios definidos en cada estudio.

**Método de abordaje:** revisión sistemática de la evidencia científica.

**Pregunta de investigación 3.1.3.:** *¿Es la DAC mediante PAN o PAH con ECMO una técnica que permite obtener resultados al menos equivalentes a los obtenidos con la DME en los trasplantes renales?*

Pregunta de investigación formato PICO:

*Pacientes:* Personas en lista de espera para un trasplante renal.

*Intervención:* DAC (Maastrich III) con ECMO.

*Comparación:* DME.

*Outcome measures o medidas de resultado:* Viabilidad del injerto renal y resultados postrasplante a la semana, un mes, 6 meses, 12 meses y a más largo plazo (supervivencia del paciente, supervivencia del injerto, función y complicaciones renales tras el trasplante).

Se considerará viable el injerto considerado apto para ser trasplantado por el cirujano que realiza la extracción en base a los criterios definidos en cada estudio.

**Método de abordaje:** revisión sistemática de la evidencia científica.

**Pregunta de investigación 3.1.4.:** *¿Es la DANC mediante PAN o PAH con ECMO una técnica que permite obtener resultados al menos equivalentes a los obtenidos con la DME en los trasplantes renales?*

Pregunta de investigación formato PICO:

*Pacientes:* Personas en lista de espera para un trasplante renal.

*Intervención:* DANC (Maastrich I y II) PAN o PAH con ECMO.

*Comparación:* DME.

*Outcome measures o medidas de resultado:* Viabilidad del injerto renal y resultados postrasplante a la semana, un mes, 6 meses 12 meses y a más largo plazo (supervivencia del paciente, supervivencia del injerto, función y complicaciones renales tras el trasplante).

Se considerará viable el injerto considerado apto para ser injertado por el cirujano que realiza la extracción en base a los criterios definidos en cada estudio.

**Método de abordaje:** revisión sistemática de la evidencia científica.

**Pregunta de investigación 3.1.5.:** *¿Es la DAC mediante PAN o PAH con ECMO una técnica que permite obtener al menos resultados equivalentes a los obtenidos con la DAC con otras técnicas de preservación/extracción en los trasplantes hepáticos?*

Pregunta de investigación formato PICO:

*Pacientes:* Personas en lista de espera para un trasplante hepático.

*Intervención:* DAC (Maastrich III) PAN o PAH con ECMO.

*Comparación:* DAC con otras técnicas de preservación/extracción.

*Outcome measures o medidas de resultado:* Viabilidad del injerto hepático y resultados postrasplante a la semana, un mes, 6 meses 12 meses y a más largo plazo (supervivencia del paciente, supervivencia del injerto, función y complicaciones hepáticas tras el trasplante).

Se considerará viable el injerto considerado apto para ser trasplantado por el cirujano que realiza la extracción en base a los criterios definidos en cada estudio.

**Método de abordaje:** revisión sistemática de la evidencia científica.

**Pregunta de investigación 3.1.6.:** *¿Es la DANC mediante PAN o PAH con ECMO una técnica que permite obtener al menos resultados equivalentes a los obtenidos con la DAC con otras técnicas de preservación/extracción en los trasplantes hepáticos?*

Pregunta de investigación formato PICO:

*Pacientes:* Personas en lista de espera para un trasplante hepático.

*Intervención:* DANC (Maastrich I y II) PAN o PAH con ECMO.

*Comparación:* DANC con otras técnicas de preservación/extracción.

*Outcome measures o medidas de resultado:* Viabilidad del injerto hepático y resultados postrasplante a la semana, un mes, 6 meses 12 meses y a más largo plazo (supervivencia del paciente, supervivencia del injerto, función y complicaciones hepáticas tras el trasplante).

Se considerará viable el injerto que considerado apto para ser injertado por el cirujano que realiza la extracción en base a los criterios definidos en cada estudio.

**Método de abordaje:** revisión sistemática de la evidencia científica.

**Pregunta de investigación 3.1.7.:** *¿Es la DAC mediante PAN o PAH con ECMO una técnica que permite obtener al menos resultados equivalentes a los obtenidos con la DAC con otras técnicas de preservación/extracción en los trasplantes renales?*

*Pregunta de investigación formato PICO:*

*Pacientes:* Personas en lista de espera para un trasplante renal.

*Intervención:* DAC (Maastrich III) PAN o PAH con ECMO.

*Comparación:* DAC con otras técnicas de preservación/extracción.

*Outcome measures o medidas de resultado:* Viabilidad del injerto renal y resultados postrasplante a la semana, un mes, 6 meses 12 meses y a más largo plazo (supervivencia del paciente, supervivencia del injerto, función y complicaciones renales tras el trasplante).

Se considerará viable el injerto que considerado apto para ser trasplantado por el cirujano que realiza la extracción en base a los criterios definidos en cada estudio.

**Método de abordaje:** revisión sistemática de la evidencia científica.

**Pregunta de investigación 3.1.8.:** *¿Es la DANC mediante PAN o PAH con ECMO una técnica que permite obtener al menos resultados equivalentes a los obtenidos con la DANC con otras técnicas de preservación/extracción en los trasplantes renales?*

*Pregunta de investigación formato PICO:*

*Pacientes:* Personas en lista de espera para un trasplante renal.

*Intervención:* DANC (Maastrich I y II) PAN o PAH con ECMO.

*Comparación:* DANC con otras técnicas de preservación/extracción.

*Outcome measures o medidas de resultado:* Viabilidad del injerto renal y resultados postrasplante a la semana, un mes, 6 meses 12 meses y a más largo plazo (supervivencia del paciente, supervivencia del injerto, función y complicaciones renales tras el trasplante).

Se considerará viable el injerto que considerado apto para ser injertado por el cirujano que realiza la extracción en base a los criterios definidos en cada estudio.

**Método de abordaje:** revisión sistemática de la evidencia científica.

## III.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica

Para dar respuesta a los objetivos planteados se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos de literatura científica (en el Anexo IX.1 se pueden consultar las estrategias detalladas):

- Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas: Cochrane Library (Wiley).
- Bases de datos generales: Medline (PubMed) y Embase (OVID). Mediante el programa Reference Manager se procedió a la eliminación de los estudios duplicados, así como de aquellos que no cumplían con los criterios de idioma y tipo de publicación. De forma independiente, tres investigadoras realizaron el cribado de los resultados. En primer lugar, se seleccionaron los artículos tras la lectura de cada uno de los títulos y resúmenes de las citas obtenidas. Posteriormente, se realizó una lectura a texto completo de los mismos, se excluyeron aquellos que no cumplían los criterios de selección preestablecidos y se decidió cuáles cumplían los requisitos para formar parte de los estudios incluidos en la presente revisión sistemática. Los desacuerdos se resolvieron mediante revisión conjunta de los estudios y posterior consenso.

La búsqueda fue efectuada en septiembre de 2017 y se establecieron alertas para identificar los estudios más recientes hasta abril de 2018. La estrategia incluía, entre otros, los siguientes términos en lenguaje libre y controlado: *asystole*, *donor*, *extracorporeal membrane oxygenation* y *liver o kidney*. Los resultados fueron limitados a estudios cuyo lenguaje fuera inglés o español.

También se realizaron búsquedas en bases de datos seleccionadas (Scopus, Web of Science) y en bases de datos de enfermería (Cinhal).

De igual forma, se procedió a la revisión manual de las referencias de los trabajos incluidos con la finalidad de localizar aquellos estudios no recuperados en las búsquedas automatizadas.

### III.3. Criterios de selección de los estudios

#### Criterios de inclusión

Para la selección de los estudios, los criterios de inclusión se definieron según los siguientes parámetros:

- **Tipos de participantes:** Se incluyeron estudios originales, realizados en humanos a los que se trasplantó un injerto de riñón o hígado procedente de donante en asistolia.
- **Tipos de intervención:** Los estudios debían incluir un grupo de donantes en asistolia en los que se hubiera utilizado canulación, *premortem* o *postmortem*, y preservación con ECMO.
- **Tipos de comparación:** el grupo control debía de estar compuesto por donantes de riñón o hígado con DME y/o a los que se aplicaron otras técnicas de preservación/extracción empleadas en la DAC y la DANC distintas a la ECMO.
- **Tipos de estudios:** Se incluyeron estudios controlados en los que se realizó una comparación directa entre DME frente a DAC/DANC con ECMO o bien una técnica de preservación *in situ*/extracción (i.e. perfusión *in situ* o cirugía súper-rápida) frente a la ECMO en casos de DA. Se consideró de interés incluir revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis, ensayos clínicos, estudios de casos controles, estudios de cohortes, estudios de casos clínicos e informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
- **Medidas de resultado:**

*Medidas de resultado primarias:* supervivencia del injerto y del paciente a 1 semana, 1 mes, 6 meses y/o 12 meses del trasplante y a más largo plazo (tanto para hígado como para riñón).

*Medidas de resultado secundarias para hígado (recuento y porcentajes):* no función primaria (NFP), complicaciones biliares (colangiopatía isquémica, trombosis de la arteria hepática, etc.) y retrasplante.

*Medidas de resultado secundarias para riñón (recuento y porcentajes):* retraso en la función del injerto (RFI), NFP, medidas del nivel de creatinina en suero (nivel de creatinina en suero a los 12 meses tras trasplan-



te, depuración de la creatinina, retraso en el descenso de la creatinina <250  $\mu\text{mol/l}$  o tasa de filtración glomerular estimada) y rechazo agudo. Se consideró viable el injerto valorado como apto para ser trasplantado por el cirujano que realizaba la extracción en base a los criterios definidos en cada estudio.

- **Fecha de publicación:** estudios publicados hasta abril de 2018.
- **Idioma de publicación:** estudios publicados en español e inglés.

## Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos estudios que cumplían los siguientes criterios:

- Aquellos realizados en animales o empleando modelos animales.
- Que versaban sobre el empleo de la ECMO como soporte vital del paciente crítico.
- Estudios en los que la ECMO se empleó exclusivamente en donantes tras muerte encefálica.
- Estudios en los que la perfusión se realizó exclusivamente *ex situ* y no hubo comparación con métodos de perfusión *in situ*.
- Estudios en los que no se especificó claramente si los donantes en asistolia eran controlados o no controlados.
- Descripciones de casos clínicos aislados y series de menos de siete casos.
- Descripciones de la aplicación pionera de una determinada técnica de perfusión en humanos.
- Artículos sobre biomarcadores relacionados con la viabilidad de los injertos.
- Estudios que no aportaron resultados específicos sobre el trasplante de hígado o riñón.
- Artículos que versaban sobre alteraciones bioquímicas acaecidas en los injertos durante la perfusión y trasplante.
- Series de casos en las que no se realizó comparación con la DME o con otras técnicas de preservación/extracción de injertos.
- Revisiones narrativas, editoriales, cartas al director, comunicaciones a congresos científicos, casos clínicos aislados y estudios no finalizados.
- Estudios que no incluían *abstract*.

### III.4. Extracción de datos

Se extrajo la información más relevante sobre las características de los participantes, las intervenciones, los resultados del estudio, así como información sobre el diseño y la metodología de los artículos incluidos.

La evaluación del riesgo de sesgo y la extracción de datos de los estudios que satisfacían los criterios de inclusión fue realizada por tres investigadoras y verificadas en reunión de consenso. En caso de diferencias, se consultaron los documentos originales.

La información relevante de los diferentes estudios se recogió en una tabla de extracción de datos elaborada para tal fin. Por una parte, se extrajeron datos referidos a las características del estudio, y por otra parte se recogieron todas aquellas variables de interés para la revisión.

Para cada estudio se extrajeron al menos las siguientes variables:

- Nombre del autor principal y año de publicación.
- Tipo de diseño del estudio.
- Objetivo del estudio.
- Metodología.
- Resultados incluidos en el estudio.
- Conclusiones extraídas por los autores del estudio.
- Calidad del estudio.
- Tipo de protocolo.
- Criterio de inclusión de donantes.

### III.5. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos

#### Evaluación del desarrollo y calidad de cada estudio

La calidad metodológica de los estudios incluidos fue evaluada mediante el instrumento Fichas de Lectura Crítica (FLC 2.0), desarrolladas por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Osteba (López de Argumedo, 2006). Las FLC 2.0 ([www.lecturacritica.com](http://www.lecturacritica.com)) han sido diseñadas

para realizar lectura crítica de distintos tipos de estudios epidemiológicos. Incluyen seis dominios que fueron valorados en cada estudio: pregunta de investigación, método, resultados, conclusiones, conflicto de intereses y validez externa. Los estudios se categorizaron como estudios de alta calidad, calidad media o baja calidad. La evaluación de la calidad metodológica de cada estudio fue valorada por tres investigadoras de forma independiente y en el caso de divergencias se reevaluaron los estudios y se llegó a un consenso.

## Evaluación global de la evidencia

El análisis de cada resultado analizado exige valorar de forma global los datos aportados por el conjunto de estudios que constituyen la evidencia global y su calidad metodológica define la fiabilidad de los resultados y de las conclusiones obtenidas. Es por ello importante, analizar la calidad de la evidencia para cada variable de resultado analizada. Para ello se aplicó la metodología propuesta por el grupo GRADE considerada actualmente como referente metodológico en las revisiones sistemáticas (Alonso-Coello, 2016a; Alonso-Coello, 2016b). Este método parte de la base de que los ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA) proporcionan evidencia de «calidad alta» y los estudios observacionales «calidad baja». Partiendo de esta premisa se puede disminuir la calidad de la evidencia proporcionada por los ECA, así como aumentar la calidad de la evidencia proporcionada por los estudios observacionales en función de determinados criterios. Los criterios que disminuyen la calidad de la evidencia aportada por ECA son:

- Limitaciones en el diseño o ejecución del ECA: la ausencia de ocultamiento de la secuencia de aleatorización, un enmascaramiento inadecuado etc, pueden hacer disminuir la confianza que tenemos en los resultados presentados en los ECA.
- Resultados inconsistentes: si los estudios presentan estimaciones del efecto de un tratamiento muy dispares (heterogeneidad o variabilidad entre los estudios), esas diferencias pueden deberse a que los estudios incluyen poblaciones diferentes o que existan diferencias en la intervención, los desenlaces de interés. Por ello, cuando existe heterogeneidad que no puede explicarse de manera razonable, la confianza que se tiene en la estimación global del efecto disminuye.
- Ausencia de evidencia científica directa: se considera evidencia científica indirecta la ausencia de comparaciones directas entre dos tratamientos o la extrapolación de los resultados de un estudio. Asimismo,

mo, es frecuente que existan grandes diferencias entre la población en la que se van a aplicar las recomendaciones y la incluida en los estudios evaluados. Por último, deben ser también valorados los aspectos de la potencial aplicabilidad en nuestro entorno o la validez externa de la evidencia científica disponible. Todos estos aspectos pueden hacer bajar la confianza en la estimación del efecto por ausencia de evidencia directa.

- Imprecisión: cuando los estudios disponibles incluyen relativamente pocos eventos y pocos pacientes, presentando las estimaciones intervalos de confianza amplios, la confianza que tenemos en la estimación del efecto puede disminuir.
- Sesgo de notificación: en este caso la calidad o la confianza que se tiene en la estimación global del efecto puede disminuir si existe una duda razonable sobre la inclusión por parte de los autores de todos los estudios que existen (por ejemplo, el sesgo de publicación en el contexto de una RS) o si han incluido o no los resultados de todos los desenlaces relevantes (*outcome reporting bias*).

Los criterios que pueden aumentar la confianza en los resultados de los estudios observacionales son los siguientes:

- Efecto importante: cuando se observa una asociación fuerte ( $RR > 2$  o  $< 0,5$ ) o muy fuerte ( $RR > 5$  o  $< 0,2$ ) y consistente (obtenida de estudios que no tienen factores de confusión), la confianza que se tiene en la estimación del efecto puede aumentar de baja a moderada, o incluso a alta.
- La presencia de un gradiente dosis-respuesta puede llevar a aumentar la confianza en la estimación global del efecto.
- Situaciones en las que todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido la asociación observada: por ejemplo, cuando los pacientes que reciben la intervención de interés presentan un peor pronóstico y, aun así, presentan mejores resultados que el grupo control, es probable que el efecto observado real sea mayor, por lo que se podría aumentar la calidad de la evidencia.

En base a la valoración de todos esos criterios, la calidad o la confianza en la evidencia encontrada para cada desenlace de interés se clasifica como muy baja, baja, moderada o alta.

### III.6. Análisis de los datos

En los casos en los que fue metodológicamente posible, se realizó un análisis cuantitativo con meta-análisis. En caso contrario, la evidencia se analizó y sintetizó de forma cualitativa.

El efecto combinado estimado para las variables binarias se expresó a modo de razón de probabilidades u Odds ratio (OR) con intervalos de confianza (IC) al 95 %. La OR indica la probabilidad de que un evento suceda contra la de que no suceda en el grupo de intervención, dividida por la razón de probabilidades de que dicho evento suceda contra la de que no suceda en el grupo control. Los valores de los intervalos de confianza que no incluyen el valor uno (o valor nulo) representan un resultado estadísticamente significativo al nivel de significación del 5 %. Los cálculos se realizaron empleando el RevMan 5.3 (Review Manager version 5.3) de la Cochrane Library.

La heterogeneidad de los estudios incluidos se evaluó mediante los test estadísticos de  $\chi^2$  e  $I^2$ . Se adoptó el modelo de efectos aleatorios cuando la  $p < 0,05$  o la  $I^2 > 50\%$  y el modelo de efectos fijos cuando la  $p > 0,05$  o la  $I^2 < 50\%$  (Jiao et al., 2013).

La presencia de sesgo de publicación se evaluó mediante inspección visual de los gráficos de embudo (*funnel plots*) cuando el número de estudios incluidos en el meta-análisis era superior o igual a cuatro.

# IV. Resultados

## IV.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica

Tras eliminar las citas duplicadas, la búsqueda genérica realizada en las bases de datos electrónicas identificó 1.808 referencias potencialmente relevantes. Posteriormente, se realizó una primera criba en base al tipo de estudio y al idioma de publicación, lo que llevó a incluir 781 referencias. Tras la lectura en base al título y resumen de los artículos se descartaron 739 referencias que no cumplían los criterios de inclusión establecidos para este trabajo de revisión. De esta forma se identificaron 42 estudios potencialmente elegibles, que fueron revisados posteriormente a texto completo. Finalmente, se seleccionaron 11 de estos 42 documentos que cumplían los criterios de selección establecidos (Demiselle, 2016; Farney, 2011; Fondevila, 2012; Jiménez-Galanes, 2009; Magliocca, 2005; Miñambres, 2017; Miranda-Utrera, 2015; Reznik, 2013; Rojas-Peña, 2014; Savier, 2015; Valero, 2000) y se identificaron otros dos estudios a través de la búsqueda inversa en los listados de referencias de los estudios incluidos (Otero, 2004; Sánchez-Fructuoso, 2006). Por tanto, la evidencia para dar respuesta a las preguntas de investigación planteadas provino de 13 estudios.

En la Figura 1 se muestra el diagrama de flujo que resume el proceso de selección de estudios para responder a la preguntas de investigación planteadas en referencia a la efectividad y la seguridad/morbilidad de la DA empleando la técnica ECMO para el trasplante renal y hepático.

Los estudios excluidos tras la lectura a texto completo y las razones de su exclusión se recogen en el Anexo IX.5.

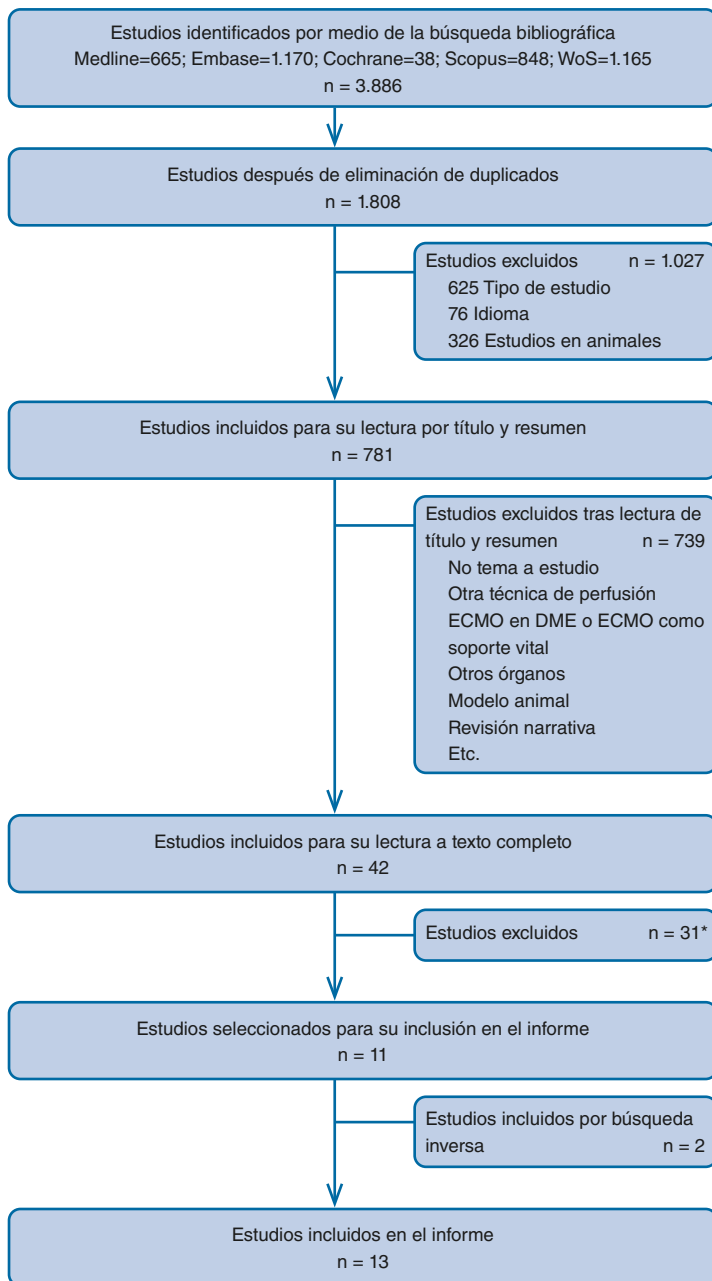


Figura 1. **Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios**

\* Los estudios excluidos tras su lectura a texto completo y los motivos de exclusión pueden consultarse en el Anexo IX.5.

## IV.2. Descripción de los estudios incluidos

Como se ha comentado anteriormente, un total de 13 estudios fueron incluidos en el análisis comparativo de la efectividad y seguridad/morbilidad de la DA empleando la técnica ECMO para la preservación de injertos frente a DME y frente a otras técnicas de preservación/extracción.

Los artículos fueron analizados en función de las técnicas que comparaban y del tipo de injerto trasplantado (Tabla 2).

Tabla 2. **Estudios incluidos en el análisis en función de las técnicas que compara y el tipo de injerto trasplantado**

Objetivo	Injerto	Referencia
1. DAC con ECMO vs DME	Hígado	Miñambres, 2017
	Riñón	Magliocca, 2005 Miñambres, 2017
2. DAC con ECMO vs Otras técnicas	Hígado	No hay resultados
	Riñón	Farney, 2011 Rojas-Peña, 2014
3. DANC con ECMO vs DME	Hígado	Fondevila, 2012 Jimenez-Galanes, 2009 Otero, 2004 Savier, 2015
	Riñón	Demiselle, 2016 Miranda-Utrera, 2015 Reznik, 2013 Sánchez-Fructuoso, 2006
4. DANC con ECMO vs Otras técnicas	Hígado	No hay resultados
	Riñón	Demiselle, 2016 Valero, 2000

DAC: donación en asistolia controlada; DANC: donación en asistolia no controlada; ECMO: Oxigenación de membrana extracorpórea; DME: donación en muerte encefálica.

Los protocolos de ECMO variaron entre los distintos hospitales en los que se llevaron a cabo los estudios de investigación. Asimismo, las características de los donantes en asistolia no fueron las mismas en todos los estudios incluidos en la presente revisión. Las características de dichos protocolos de ECMO aplicados en los diferentes estudios incluidos y los criterios de inclusión y características de los donantes en asistolia analizados en cada estudio se resumen en el Anexo IX.2. En el Anexo IX.3. se describen con detalle las



características y resultados principales de los estudios analizados recogidos en tablas de evidencia.

## IV.3. Resultados sobre efectividad y seguridad

La evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad/morbilidad de la DA mediante ECMO frente a DME o frente a otras técnicas de preservación para trasplantes hepáticos y renales se basa en siete estudios comparativos retrospectivos (Farney, 2011; Magliocca, 2005; Miñambres, 2017; Miranda-Utrera, 2015; Reznik, 2013; Rojas-Peña, 2014; Sánchez-Fructuoso, 2006), cuatro estudios de intervención controlados no aleatorizados (Demiselle, 2016; Fondevila, 2012; Otero, 2004; Savier, 2015), un estudio de casos y controles (Jiménez-Galanes, 2009) y un estudio comparativo de carácter prospectivo (Valero, 2000).

### Trasplantes hepáticos

#### IV.3.1. Comparación de la donación en asistolia controlada mediante ECMO frente a donación en muerte encefálica para trasplante hepático

El único estudio que comparó la efectividad y la seguridad/morbilidad de los trasplantes hepáticos con DAC mediante ECMO frente a DME fue el publicado por Miñambres *et al.* (Miñambres, 2017).

##### IV.3.1.1. Resultados sobre efectividad

###### **Datos referentes a la supervivencia del injerto**

La supervivencia del injerto hepático fue superior con la DAC con PAN mediante ECMO (90,9 % a los 6, 12 y 18 meses) en comparación con DME (100 %, 100 % y 89,5 %), respectivamente, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 3).

Tabla 3. **Medidas de supervivencia del injerto para trasplantes hepáticos procedentes DAC con PAN y ECMO vs DME**

Estudio	Supervivencia del injerto [n (%)]				
	1 semana	1 mes	6 meses	1 año	18 meses
<b>Miñambres, 2017</b>			10 (90,9 %)	10 (90,9 %)	10 (90,9 %)
DAC + ECMO (n=11)	N.D.	N.D.	19 (100 %)	19 (100 %)	17 (89,5 %)
DME (n=19)			P=0,31	p=0,31	p=0,90
Normotermia (37 °C)			OR: 0,18 (0,01-4,81)	OR: 0,18 (0,01-4,81)	OR: 1,18 (0,09-14,69)

DME: Donación tras muerte encefálica; DAC: donación en asistolia controlada; N.D.: no se aportan datos; OR: Odds ratio. NOTA: El cálculo de la OR se realizó empleando el Review Manager versión 5.3 de la Cochrane Library.

### Datos referentes a la supervivencia del paciente

El seguimiento a los 12 meses (Miñambres 2017) indican que en el grupo cuyos injertos procedían de DAC con PAN mediante ECMO se perdió un injerto, razón por la cual el paciente falleció, mientras que en el grupo cuyos injertos procedían de DME no se produjo ninguna pérdida ni fallecimiento (Tabla 4).

El análisis de la supervivencia del paciente a los 12 meses indicó que esta fue superior en el grupo con DME frente a DAC con ECMO, no siendo las diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 4. **Medidas de supervivencia del paciente para trasplantes hepáticos procedentes de donantes en asistolia controlada (DAC)**

Estudio	Supervivencia del paciente [n (%)]*				
	1 semana	1 mes	6 meses	1 año	Más largo plazo
<b>Miñambres, 2017</b>				10 (90,9 %)	
DAC + ECMO (n=11)	N.D.	N.D.	N.D.	19 (100 %)	N.D.
DME (n=19)	N.D.	N.D.	N.D.	p = 0,31 OR: 0,18 (0,01-4,81)	N.D.
Normotermia (37 °C)					

DME: Donación tras muerte encefálica; DAC: donación en asistolia controlada; N.D.: no se aportan datos; OR: Odds ratio.

\* Los datos de supervivencia del paciente en el artículo de Miñambres, 2017 fueron aportados por los autores. El cálculo de la OR y el valor de p se realizó empleando el Review Manager versión 5.3 de la Cochrane Library.

### IV.3.1.2. Resultados sobre seguridad/morbilidad

#### Retrasplantes

La incidencia de retrasplantes fue superior en el grupo DME que el de DAC con PAN mediante ECMO frente a DME (15,8 % frente al 0 %) pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa, siendo la OR global 0,20 (IC al 95 %: 0,01 a 4,36).

No se encontraron datos relativos a la NFP del injerto o a complicaciones biliares (Tabla 5).

Tabla 5. **Complicaciones biliares en trasplantes de hígado de DAC vs DME**

Estudio	NFP [n (%)]	Complicaciones biliares [n (%)]	Retrasplante [n (%)]
<b>Miñambres, 2017</b>			0 (0 %)
DAC con ECMO (n=11)	N.D.	0 %	3 (15,8 %)
DME (n=19)	N.D.	N.D.	p=0,279
Normotermia (37 °C)			OR: 0,20 (0,01-4,36)

DAC: donación en asistolia controlada; DME: donación tras muerte encefálica; NFP: no función primaria, N.D.: no descrito; OR= Odds ratio. NOTA: el cálculo de la OR se realizó empleando el Review Manager versión 5.3 de la Cochrane Library.

### IV.3.2. Comparación entre donación en asistolia no controlada mediante ECMO frente a donantes en muerte encefálica para trasplante hepático

La evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad/morbilidad de DANC mediante ECMO y DME para trasplantes hepáticos proviene de cuatro estudios (Fondevila, 2012; Jiménez-Galanes, 2009; Otero, 2004 y Savier, 2015).

#### IV.3.2.1. Resultados sobre efectividad

##### Resultados relativos a la supervivencia del injerto

Por falta de datos cuantitativos en los estudios seleccionados, se realizó un análisis cualitativo de los datos. **A los 12 meses** de seguimiento indicó que

la supervivencia del injerto fue mejor en el grupo con DME que con DANC con PAN con ECMO, siendo esta diferencia estadísticamente significativa en dos (Fondevila, 2012; Savier, 2015) de los tres estudios que aportaron datos sobre esta variable.

Asimismo, mediante el análisis a los **24 meses** de seguimiento se detectó también una mayor supervivencia del injerto en el grupo con DME, aunque los dos estudios que la analizaron no aportaron datos sobre la significación estadística de los mismos (Tabla 6).

### Datos referentes a la supervivencia del paciente

El análisis de la supervivencia del paciente a **12 meses** indicó que esta fue superior en el grupo con DME que en el grupo DANC con PAN con ECMO, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas en ninguno de los tres estudios que aportaron datos.

Tabla 6. **Medidas de supervivencia del injerto para trasplantes hepáticos procedentes DANC comparadas con DME**

Estudio	Supervivencia del injerto [n (%)]				
	1 semana	1 mes	6 meses	12 meses	24 meses
<b>Fondevila, 2012</b>				19 (70 %)	12 (35 %)
DANC con PAN y ECMO (n=34)				444 (87,0 %)	375 (70 %)
DME (n=538)	N.D.	N.D.	N.D.		
Comparación entre trasplantes DANC con ECMO vs DME	N.D.	N.D.	N.D.	OR=0,27 (IC 95 % 0,13-0,55)	OR=0,24 (IC 95 % 0,11-0,49)
Normotermia				p =0,011	p=N.D.
<b>Jiménez-Galanes, 2009</b>				(80 %)	
DANC con PAN y ECMO (n=20)				(87,5 %)	
DME (n=40)	N.D.	N.D.	N.D.		N.D.
Comparación entre trasplantes DANC con ECMO vs DME	N.D.	N.D.	N.D.	p = 0,774	
Normotermia					

.../...

.../...

Estudio	Supervivencia del injerto [n (%)]				
	1 semana	1 mes	6 meses	12 meses	24 meses
<b>Savier, 2015</b> DANC con PAN y ECMO=13 DME=41 Comparación entre trasplantes DANC con ECMO vs DME Normotermia (32-33 °C)	N.D.	N.D.	N.D.	(69 %) (93 %) p = 0,03	N.D.
<b>Otero, 2004</b> DANC con PAN + PAH y ECMO=14 (PAN=7 + PAH=7) DME=40 7 Hipotermia profunda (15-20 °C/ 7 Normotermia (37 °C)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(42 %) (73 %) p=N.D.

DANC: donación en asistolia no controlada; DME: donación en muerte encefálica; N.D.: no descrito.

Asimismo, en el análisis a los **24 meses** de seguimiento se detectó también una supervivencia del paciente mayor en el grupo con DME, aunque los estudios no aportaron datos sobre la significación estadística de los mismos (Tabla 7).

Tabla 7. **Medidas de supervivencia del paciente para trasplantes hepáticos procedentes de DANC comparadas con DME**

Estudio	Supervivencia del paciente [n (%)]				
	1 semana	1 mes	6 meses	12 meses	24 meses
<b>Fondevila, 2012</b> DANC con PAN y ECMO (n=34) DME (n=538) Normotermia	N.D.	N.D.	N.D.	24 (82 %) 463 (90 %) OR=0,39 (IC 95 % 0,18-0,85) p=0,141	17 (50 %) 390 (69,7 %) OR=0,38 (IC 95 % 0,19-0,76) p=N.D.

.../...

.../...

Estudio	Supervivencia del paciente [n (%)]				
	1 semana	1 mes	6 meses	12 meses	24 meses
<b>Jiménez-Galanes, 2009</b> DANC con PAN y ECMO (n=20) DME (n=40) Normotermia	N.D. N.D.	N.D. N.D.	N.D. N.D.	(85 %) (87,5 %) p=0,768	N.D. N.D.
<b>Savier, 2015</b> DANC con PAN y ECMO=13 DME=41 Normotermia (32-33 °C)	N.D. N.D.	N.D. N.D.	N.D. N.D.	(85 %) (93 %) p=0,39	N.D. N.D.
<b>Otero, 2004</b> DANC con PAN + PAH y ECMO=14 (PAN=7 + PAH=7) DME=40 7 Hipotermia profunda (15-20 °C/ 7 Normotermia (37 °C)	N.D. N.D.	N.D. N.D.	N.D. N.D.	N.D. N.D.	(71 %) (73 %) p=N.D.

DANC: donación en asistolia en donación no controlada; DME: Donación tras muerte encefálica; N.D.: no descrito.\*Cálculo del OR en base a los datos cuantitativos absolutos aportados por los autores

#### IV.3.2.2. Resultados sobre seguridad/morbilidad

La incidencia de complicaciones biliares fue superior en el grupo con DANC con PAN mediante ECMO que en el de DME. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas excepto en relación a la tasa de trasplantes en el estudio publicado por Jiménez-Galanes *et al.* que demostró menor número de trasplantes en el grupo de donantes con muerte encefálica (Tabla 8).

Tabla 8. **Complicaciones biliares en trasplantes de hígado de DANC comparadas con DME**

Estudio	NFP [n (%)]	Complicaciones biliares [n (%)]	Retrasplante [n (%)]
<b>Fondevila, 2012</b> DANC + ECMO (n=34) DME (n=538) Normotermia	N.D. N.D.	<i>Complicaciones biliares</i> 4/34 (12 %) N.D. <i>Colangiopatía isquémica:</i> 3 (8,8 %) N.D. <i>Estrechamiento anastomosis biliar</i> 1 (2,9 %) N.D.	3 (8,8 %) N.D.
<b>Savier, 2015</b> DANC + ECMO (n=13) DME (n=41) Normotermia 32-33 °C	3 (23 %) N.D.	<i>Complicaciones biliares</i> 2/9 pacientes a riesgo (2 2 %) N.D. <i>Estrechamiento anastomosis biliar</i> 1/9 (11 %) N.D. <i>Colangitis</i> 1/9 (11 %) N.D.	3 (23 %) N.D.
<b>Otero, 2004</b> DANC + ECMO=14 (PAH=7 + PAN=7) DME=40 7 Hipotermia profunda (15-20 °C/ 7 Normotermia 37 °C)	4 (28 %) (3 hipotermia, 2 normotermia) 1 (3 %) OR= 15,60 (IC 95 % 1,57-155,42) <i>Fallo hepático fulminante</i> 1 (5 %) 1 (2,5 %) OR= 3,0 (IC 95 % 0,17-51,45)	4 (28 %) 3 (8 %) OR=4,93 (IC 95 % 0,95-25,74)	5 (36 %) N.D.
<b>Jiménez-Galanes, 2009</b> DANC + ECMO (n=20) DME (n=40) Normotermia	3 (15 %) 1 (2,5 %) (p=0,154) OR= 6,88 (IC 95 % 0,67-71,01)	<i>Colangiopatía isquémica:</i> 1 (5 %) 0 p=0,209 <i>Fugas/constricciones</i> 0 0 <i>Trombosis arterial hepática</i> 0 0 <i>Síndrome postreperusión</i> 11 (55 %) 6 (15 %) p=0,839	3 (15 %) 0 p=0,012

DANC: donación en asistolia no controlada; DME: donación tras muerte encefálica; NFP: no función primaria. N.D.: no descrito.

## Trasplantes renales

### IV.3.3. Comparación de la donación en asistolia controlada mediante ECMO frente a donación en muerte encefálica para trasplante renal

La evidencia disponible que compara la efectividad y la seguridad/morbilidad de la DAC mediante ECMO en comparación con la DME para trasplantes renales se basó en dos estudios (Magliocca, 2005 y Miñambres, 2017).

#### IV.3.3.1. Resultados sobre efectividad

##### Datos referentes a la supervivencia del injerto

Sólo el estudio de Miñambres *et al.* (Miñambres, 2017) aportó información sobre supervivencia del injerto a los seis meses, a los 12 y a los 18 meses.

A los 12 meses de seguimiento, tres de los 37 pacientes del grupo de DAC mediante PAN con ECMO perdieron el injerto y uno de los 36 pacientes del grupo de donación en muerte encefálica (Tabla 9). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Tabla 9. **Medidas de supervivencia del injerto para trasplantes renales procedentes de DAC comparadas con DME**

Estudio	Supervivencia del injerto [n (%)]				
	1 semana	1 mes	6 meses	12 meses	18 meses
<b>Miñambres, 2017</b>					
DAC + ECMO (n=37)	N.D.	N.D.	34 (91,8 %)	34 (91,8 %)	34 (91,8 %)
DME (n=36)			35 (97,2 %)	35 (97,2 %)	35 (97,2 %)
Normotermia 37 °C			p=0,315	OR: 0,32 (0,03-3,27)	OR: 0,32 (0,03-3,27)

DME: Donación tras muerte encefálica; DAC: donación en asistolia en donantes controlado; N.D.: no descrito; OR: Odds ratio

##### Datos referentes a la supervivencia del paciente

En el estudio de Magliocca *et al.* a la semana de seguimiento se produjeron dos fallecimientos en el grupo de DME y ningún fallecimiento en el grupo de DAC, no siendo dicha diferencia estadísticamente significativa.



A los 12 meses de seguimiento dos de los 37 pacientes del grupo de DAC mediante PAN con ECMO fallecieron con injerto funcionando, mientras que ninguno de los 36 receptores renales del grupo de DAC. Esta diferencia no demostró ser estadísticamente significativa (Tabla 10).

Tabla 10. **Medidas de supervivencia del paciente para trasplantes renales provenientes de DAC comparadas con DME**

Estudio	Supervivencia del paciente [n (%)]				
	1 semana	1 mes	6 meses	1 año	Más largo plazo
<b>Miñambres, 2017</b>				*	
DAC + ECMO (n=37)	N.D.	N.D.	N.D.	35 (94,5 %)	N.D.
DME (n=36)	N.D.	N.D.	N.D.	36 (100 %)	N.D.
Normotermia 37 °C				p = 0,30 OR: 0,19 (0,01-4,20)	
<b>Magliocca, 2005</b>					
DAC + ECMO (n=24)	100 %	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
DME= (n=100)	98 %	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Normotermia	p=0,7				

DME: Donación tras muerte encefálica; DAC: donación en asistolia en donantes controlado; N.D.: no descrito; OR= Odds ratio. NOTA: \*Los datos de supervivencia del paciente en el artículo de Miñambres et al. han sido aportados por los autores. El cálculo de la OR y el valor de p se realizó empleando el Review Manager versión 5.3 de la Cochrane Library.

#### IV.3.3.2. Resultados sobre seguridad/morbilidad

##### **Retraso de la función renal**

A pesar de disponer únicamente de dos estudios (Tabla 11) en los que se comparaban datos sobre el RFI tras los trasplantes realizados con DAC mediante ECMO en Normotermia frente a los de DME, se procedió al meta-análisis de los mismos (Figura 2).

Tabla 11. **Función renal y complicaciones en trasplantes de riñón procedentes de DAC frente a DME**

Estudio	RFI [n (%)]	NFP [n (%)]	Rechazo agudo [n (%)]	Depuración de la creatinina [ml/min]	Nivel de creatinina en suero [mg/dl]
<b>Miñambres, 2017</b>					
DAC + ECMO (n=37)	10 (27 %)				Los niveles séricos de creatinina después del trasplante renal en DAC fueron de 2,7 (RIQ: 1,2-3,7), 1,3 (RIQ: 1,1-1,8), 1,5 (RIQ: 1,2-1,6) y 1,3 (RIQ: 1,0-1,8) mg / dL en 1 semana, 1 mes, 6 meses y 1 año, respectivamente.
DME (n=36)	12 (33,3 %)	2 ( 5 %)	N.D.	N.D.	
Normotermia 37 °C	p=0,557 OR= 0,29 (0,06-1,31)	N.D.	N.D.	N.D.	
<b>Magliocca, 2005</b>					
DAC + ECMO (n=24)	2 ( 8,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)		
DME= (n=100)	24 (24 %)	1 (1 %)	5 (5 %)	N.D.	N.D.
Normotermia	p=0,1 OR=0,74 (0,27-2,02)	p=0,8 OR= 1,35 (0,05-34,26)	p=0,6 OR=0,35 (0,02-6,63)	N.D.	N.D.

DAC: donación en asistolia controlada; DME: donación tras muerte encefálica; NFP: no función primaria; RFI: retraso en la función del injerto. N.D.: no descrito. ; OR=Odds ratio.

La heterogeneidad entre los dos estudios meta-analizados no se estimó importante ( $I^2=6\%$ ,  $p=0,30$ ). Los intervalos de confianza no fueron excesivamente amplios por lo que no se apreció demasiada imprecisión en los estimadores del efecto.

La OR global fue de 0,55 (IC 95 %: 0,23 a 1,31) no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

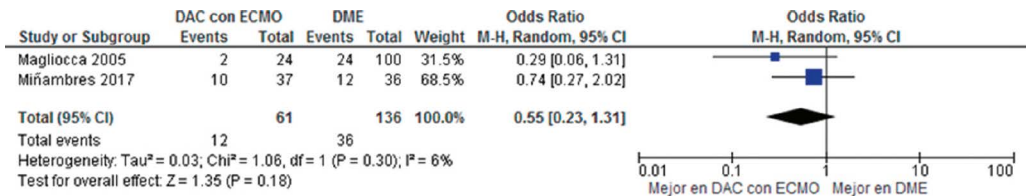


Figura 2. Forest plot de la variable de retraso en la función del injerto tras el trasplante renal en DAC con ECMO vs DME

### No función primaria

Los resultados sobre NFP de injerto renal provienen del estudio de Magliocca *et al.* La incidencia fue de un 0 % en el grupo DAC con PAN con ECMO y un 1 % en el grupo de DME.

### Rechazo agudo del injerto

La incidencia de rechazo agudo fue del 0 % de casos en el grupo DAC con PAN con ECMO y de un 5 % en el grupo DME, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

## IV.3.4. Comparación de donación en asistolia no controlada mediante ECMO frente a donación en muerte encefálica para trasplante renal

Se identificaron cuatro estudios que compararon la DANC mediante ECMO en comparación con la DME para trasplantes renales (Demiselle, 2016; Miranda-Utrera, 2015; Reznik, 2013 y Sánchez-Fructuoso, 2006).

### IV.3.4.1. Resultados sobre efectividad

#### Datos referentes a la supervivencia del injerto

Las medidas de supervivencia del injerto trasplantado derivadas de DANC mediante ECMO y de DME descritas en los cuatro estudios incluidos en la revisión se presentan en la Tabla 12.

Tabla 12. Medidas de supervivencia del injerto para trasplantes renales procedentes de DANC vs DME

Estudio	Supervivencia del injerto [n (%)]						
	1 semana	1 mes	6 meses	1 año	2 años	3 años	5 años
<b>Demiselle, 2016</b> DANC+ECMO (n=19) DMEe <60 años (n=102) DMEa >60 años (n=57) Normotermia	N.D.	N.D.	N.D.	18 (94,4 %)	18 (94,4 %) 77 (97,8 %) 41 (98,1 %)	22 (86,5 %) <sup>1</sup> 63 (96,6 %) 30 (92,4 %)	N.D. N.D. N.D.
	N.D.	N.D.	N.D.	96 (99,0 %)			
	N.D.	N.D.	N.D.	50 (98,1 %)			
	N.D.	N.D.	N.D.				
<b>Miranda-Utrera, 2015</b> DANC+ECMO (n=236) DME (n=250) Normotermia	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(92,8 %) <sup>2</sup> (93,6 %) <sup>2</sup>	N.D. N.D.
	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.		
	N.D.	N.D.	N.D.				
<b>Reznik, 2013</b> DANC+ECMO (n=44) DME (n=92) Normotermia suave o subnormotermia (27-32 °C)	N.D.	N.D.	N.D.	42 (95,5 %) 87 (94,6 %)	N.D. N.D.	N.D. N.D.	N.D. N.D.
	N.D.	N.D.	N.D.	p < 0,312; SE=0,041			
	N.D.	N.D.	N.D.				

.../...

.../...

Estudio	Supervivencia del injerto [n (%)]						
	1 semana	1 mes	6 meses	1 año	2 años	3 años	5 años
<b>Sánchez-Fructuoso, 2006</b> DANC+ECMO (n=320) DME <60 años (n=458) DME ≥60 años (n=126) Comparación con DME <60 años Comparación con DME ≥60 años Hipotermia intensa	N.D.	N.D.	N.D.	270 (87,4 %)  339 (90,7 %)  97 (79,8 %)  p=0,22 p=0,014	N.D.  N.D.  N.D.	N.D.  N.D.  N.D.	81 (82,1 %)  270 (85,5 %)  60 (73,3 %)

DME: Donación tras muerte encefálica; DMEa: donación tras muerte encefálica con criterios ampliados; DMEe: donación tras muerte encefálica con criterios estándar; DANC: donación en asistolia no controlada; N.D.: no descrito. NOTA: el cálculo de las OR y el valor de p se realizó mediante el Review Manager 5.3 de la Cochrane library.

<sup>1</sup> El estudio de Demiselle, 2016 únicamente aporta datos agrupados de supervivencia a los 3 años para DANC (19 pacientes con ECMO + 31 pacientes con perfusión *in situ*).

<sup>2</sup> En el estudio de Miranda-Utrera, 2015 se dan unos porcentajes de supervivencia y se menciona que se midieron al final del periodo de seguimiento, siendo este de 33 meses (rango 0-87) para los DANC y de 38 meses (rango 0-90) para los DME. No se realizan curvas de supervivencia Kaplan-Meier.

Ante la disponibilidad de datos cuantitativos relativos a la **supervivencia del injerto a los 12 meses** tras el trasplante, se procedió al meta-análisis de los mismos siguiendo la metodología descrita en la Sección III.6. El forest plot del meta-análisis se recoge en la Figura 3.

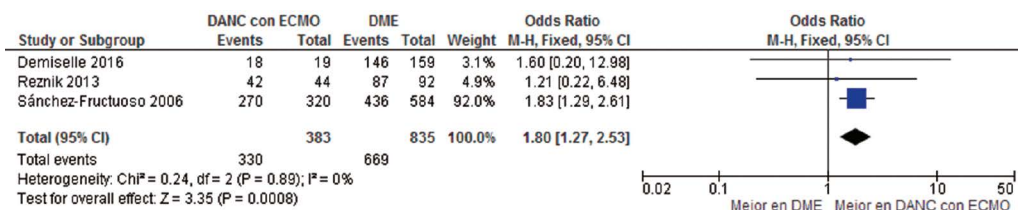


Figura 3. **Forest plot de la supervivencia del injerto en trasplante renales tras 12 meses de seguimiento en DANC con ECMO vs DME**

No se observó heterogeneidad entre los tres estudios meta-analizados ( $I^2=0\%$ ,  $p=0,89$ ). Los tres estudios individuales presentaron resultados consistentes ya que apuntaban en la misma dirección.

La OR global para la supervivencia del riñón trasplantado a los 12 meses de seguimiento fue de 1,80 (IC 95 %: 1,27 a 2,53) a favor de la DANC con ECMO frente a la DME (sin tener en cuenta la edad de los donantes en DME ni el método de perfusión) siendo dicha diferencia estadísticamente significativa. Es decir, en los pacientes trasplantados con riñones procedentes de DANC con ECMO los injertos trasplantados tenían una probabilidad 1,8 veces mayor de sobrevivir a los 12 meses tras el trasplante que aquellos con riñones procedentes de DME.

Teniendo en cuenta que el estudio de Sánchez-Fructuoso *et al.* (Sánchez-Fructuoso, 2006) se llevó a cabo en condiciones de hipotermia intensa mientras el resto de estudios incluidos se realizaron en condiciones de normotermia, se calculó la OR global para la supervivencia del injerto en condiciones de normotermia (es decir excluyendo el estudio de Sánchez-Fructuoso) que fue de 1,36 (IC 95 %: 0,37 a 5,01) y la diferencia, en este caso, perdió la significación estadística.

### Supervivencia del injerto: análisis por subgrupos de edad

Se ha podido realizar un estudio por subgrupos de edad en base a la información aportada por dos de los cuatro estudios incluidos que realizaron una subdivisión de los DME en base a la edad de los donantes (Demiselle, 2016; Sánchez-Fructuoso, 2006), y que analizaron la supervivencia de los injertos y pacientes procedentes de DME menores de 60 años (también de-

nominados DME estándar) y por otro la de los procedentes de DME mayores o iguales a 60 años (también denominados DME con criterios ampliados).

- **DME en donantes menores de 60 años:** No se observó heterogeneidad entre los tres estudios meta-analizados ( $I^2=0\%$ ,  $p=0,79$ ). Los tres estudios individuales parecían apuntar en la misma dirección.

La OR global fue de 1,83 (IC 95 %: 1,29 a 2,61), lo cual indica una probabilidad de supervivencia 1,83 veces superior a los 12 meses para los injertos procedentes de DANC con ECMO en comparación con los procedentes de DME en menores de 60 años.

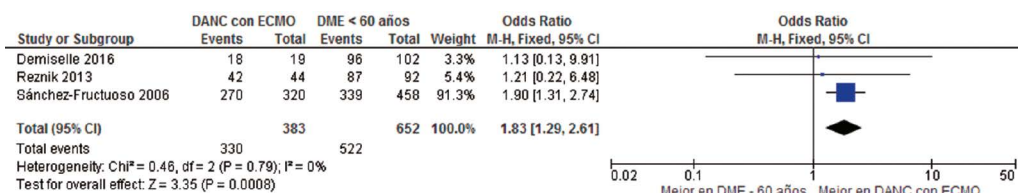


Figura 4. Forest plot de la supervivencia del injerto en trasplantes renales tras 12 meses de seguimiento en DANC con ECMO vs DME menores de 60 años

Eliminando del meta-análisis el estudio de Sánchez-Fructuoso, se obtuvo una OR global de 1,18 (IC 95 %: 0,31 a 4,45) lo que indica que en condiciones de normotermia, la probabilidad de supervivencia del injerto es 1,18 veces mayor para los injertos procedentes de DANC con ECMO frente a DME, pero dicha diferencia no tuvo significación estadística.

- **DME en donantes mayores o igual a 60 años:** No se observó heterogeneidad entre los estudios incluidos ( $I^2=0\%$ ,  $p=0,69$ ) y los estimadores del efecto fueron en la misma dirección en los dos estudios incluidos. La OR global fue de 1,67 (IC 95 %: 1,01 a 2,74) lo cual, parece indicar una probabilidad de supervivencia a los 12 meses 1,67 veces superior para los injertos procedentes de DANC con ECMO en comparación con los procedentes de DME mayores o igual a 60 años. No obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela dado que únicamente se incluyeron dos estudios en el meta-análisis.

En lo referente al **análisis de la supervivencia del injerto en trasplantes renales tras 24 meses o más de seguimiento** en DANC con ECMO vs DME, tres estudios (Demiselle, 2016; Miranda-Utrera, 2015 y Sánchez-Fructuoso, 2006) reportaron datos de supervivencia del injerto a largo

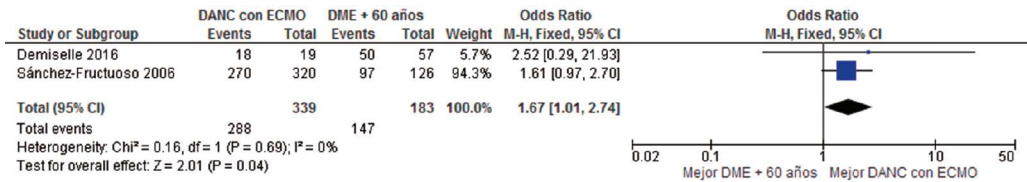


Figura 5. **Forest plot de la supervivencia del injerto en trasplantes renales tras 12 meses de seguimiento en DANC con ECMO vs DME  $\geq 60$  años**

plazo (periodos de seguimiento de 24 meses o más). No obstante, algunos de los estudios analizaron la supervivencia del injerto censurando por muerte y otros la analizaron sin censurar por muerte, razón por la cual, no fue posible meta-analizar los datos de supervivencia del injerto tras periodos de seguimiento de 24 meses o superiores. Además, los periodos de seguimiento de los distintos estudios oscilaron entre los 24 meses del estudio de Demiselle *et al.*, de 2016 hasta los 5 años del estudio de Sánchez-Fructuoso *et al.*, de 2006, por lo que no fue posible obtener una OR global para un periodo de seguimiento determinado. Por estas razones, se optó por la presentación de los datos tabulados y la descripción cualitativa de los mismos. Los dos estudios que aportaban datos de la supervivencia del injerto a más largo plazo fueron el realizado por Demiselle *et al.* (seguimiento a 2 años) y el realizado por Sánchez-Fructuoso *et al.* (seguimiento a 5 años).

Tras un seguimiento de 2 años, el estudio de Demiselle *et al.*, 2016 reportó una mejor supervivencia del injerto para los receptores de riñones procedentes de DANC con ECMO en comparación con aquellos procedentes de DME, tanto para los donantes menores de 60 años [OR: 1,25 (1,08 a 1,46);  $p=0,004$ ] como para donantes de 60 años o mayores [OR: 1,32 (1,09 a 1,60);  $p<0,005$ ]. No obstante, Sánchez-Fructuoso *et al.* observaron lo contrario tras un seguimiento a 5 años; reportando una mejor supervivencia del injerto tanto para aquellos riñones procedentes de DME de donantes menores de 60 años [OR: 0,43 (0,35 a 0,53);  $p<0,001$ ] como para los procedentes de DME mayores de 60 años [OR: 0,53 (0,41 a 0,69);  $p<0,001$ ] en comparación con los procedentes de DANC con ECMO. Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas.

### Datos referentes a la supervivencia del paciente

Las medidas de supervivencia del paciente con trasplante renal procedente de DANC mediante ECMO y de DME descritas en los cuatro estudios incluidos en la revisión se presentan en la Tabla 13.



Tabla 13. **Medidas de supervivencia del paciente para trasplantes renales procedentes de donantes en asistolia no controlada (DANC)**

Estudio	Supervivencia del paciente [n (%)]						
	1 semana	1 mes	6 meses	1 año	2 años	3 años	5 años
<b>Demiselle, 2016</b> DANC+ECMO (n=19) DMEe <60 años (n=102) DMEa >60 años (n=57) Normotermia	N.D.	N.D.	N.D.	18 (100,0 %) 96 (99,9 %) 50 (96,4 %)	18 (100,0 %) 77 (100,0 %) 41 (96,4 %)	22 (93,5 %) <sup>1</sup> 63 (100,0 %) 30 (93,6 %)	N.D.
<b>Miranda-Utrera, 2015</b> DANC+ECMO (n=236) DME (n=250) Normotermia	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(99,1 %) <sup>2</sup> (98,1 %) <sup>2</sup>	N.D.
<b>Reznik, 2013</b> DANC+ECMO (n=44) DME (n=92) Normotermia suave o subnormotermia (27-32 °C)	N.D.	N.D.	N.D.	44 (100,0 %) 87 (94,6 %) <i>P</i> <0,128; <i>SE</i> =0,023	N.D.	N.D.	N.D.
<b>Sánchez-Fructuoso, 2006</b> DANC+ECMO (n=320) <sup>3</sup> DME <60 años (n=458) DME ≥60 años (n=126) Comparación con DME <60 años Comparación con DME ≥60 años Hipotermia intensa	N.D.	N.D.	N.D.	(95,0 %) (97,0 %) (93,0 %) <i>p</i> =0,22 <i>p</i> =0,014	N.D.	N.D.	(90,0 %) (91,0 %) (84,0 %)

DME: Donación tras muerte encefálica; DMEa: donación tras muerte encefálica con criterios ampliados; DMEe: donación tras muerte encefálica con criterios estándar; DANC: donación en asistolia no controlada; N.D.: no descrito.

<sup>1</sup> El estudio de Demiselle, 2016 únicamente aporta datos agrupados de supervivencia a los 3 años para DANC (19 pacientes con ECMO + 31 pacientes con perfusión *in situ*).

<sup>2</sup> En el estudio de Miranda-Utrera, 2015 se dan unos porcentajes de supervivencia y se menciona que se midieron al final del periodo de seguimiento, siendo este de 33 meses (rango 0-87) para los DANC y de 38 meses (rango 0-90) para los DME. No se realizan curvas de supervivencia Kaplan-Meyer.

<sup>3</sup> «n» se refiere al número de pacientes que recibieron un trasplante renal (o número de riñones donados).

Con el objetivo de analizar la supervivencia del paciente tras el trasplante renal procedente de DANC con ECMO en comparación con la procedente de DME, se meta-analizaron los datos procedentes de tres estudios que reportaban la **supervivencia del paciente a los 12 meses** tras el trasplante (Figura 6).

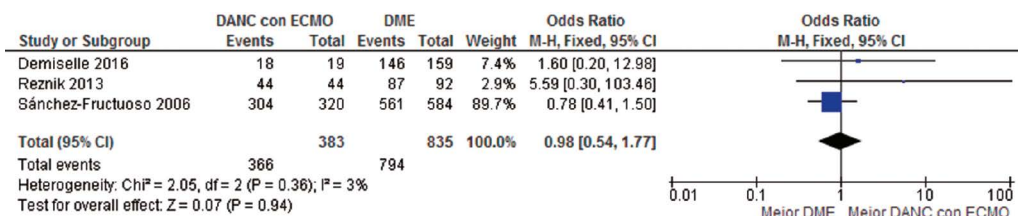


Figura 6. **Forest plot de la supervivencia del paciente a 12 meses de seguimiento tras el trasplante renal en DANC con ECMO vs DME**

La heterogeneidad observada entre los estudios incluidos no era importante ( $I^2=3\%$ ,  $p=0,36$ ), pero se identificó mucha variabilidad en los estimadores del efecto entre los tres estudios incluidos, puesto a que iban en direcciones opuestas.

La OR global obtenida fue 0,98 (IC 95 %:0,54 a 1,77) y el intervalo de confianza incluyó el valor nulo, por lo tanto, no se demostró una diferencia significativa en cuanto a supervivencia del paciente a los 12 meses entre la DANC con ECMO y la DME en el trasplante de riñón.

Cuando se eliminó el estudio de Sánchez-Fructuoso del meta-análisis, es decir en condiciones de normotermia, la OR global fue de 2,72 (IC 95 %: 0,50 a 14,62).

### Análisis por subgrupos de edad

El análisis por subgrupos de edad de los donantes en DME mostró los resultados representados en las Figuras 7 y 8.

#### - DME en donantes menores de 60 años

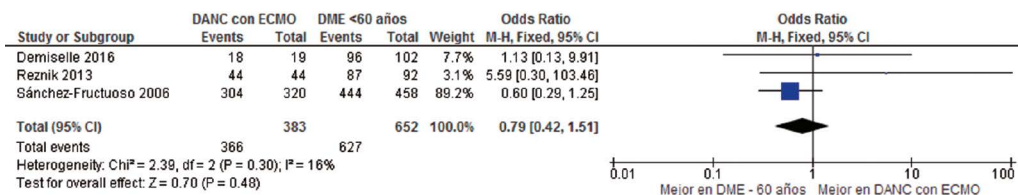


Figura 7. **Forest plot de la supervivencia del paciente a 12 meses de seguimiento tras el trasplante renal en DANC con ECMO vs DME menores de 60 años**

La heterogeneidad observada entre los estudios analizados puede no ser importante ( $I^2=16\%$ ;  $p=0,30$ ), pero se apreció mucha variabilidad en los estimadores del efecto entre los tres estudios incluidos, dado que van en direcciones opuestas.

La OR global para la supervivencia del paciente a los 12 meses de seguimiento fue de 0,79 (IC 95 %: 0,42 a 1,51), por lo tanto, a pesar de que parece haber una tendencia a una mejor supervivencia en pacientes con riñones procedentes de DME con menos de 60 años, no se observaron diferencias significativas en cuanto a supervivencia del paciente a los 12 meses del trasplante renal entre la DANC con ECMO y la DME en menores de 60 años.

En condiciones de normotermia (por exclusión del estudio de Sánchez-Fructuoso del meta-análisis), la OR global fue de 2,40 (IC 95 %: 0,44 a 13,19), es decir, la probabilidad de supervivencia del paciente fue 2,4 veces superior para aquellos que recibieron órganos procedentes de DANC en normotermia con ECMO, pero la diferencia no fue significativa y el intervalo de confianza fue más amplio que en el análisis previo.

#### - DME en donantes de 60 años o mayores

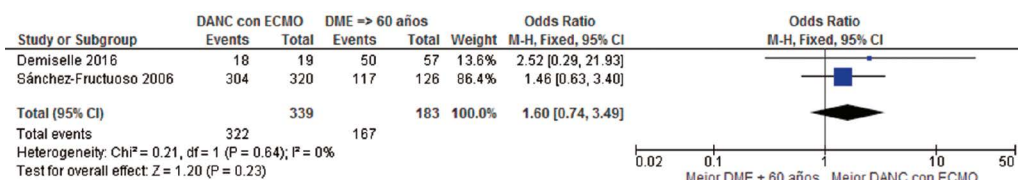


Figura 8. Forest plot de la supervivencia del paciente a 12 meses de seguimiento tras el trasplante renal en DANC con ECMO vs DME  $\geq 60$  años

No se observó heterogeneidad entre los dos estudios incluidos en el meta-análisis ( $I^2=0\%$ ,  $p=0,64$ ). Asimismo, no se apreció excesiva variabilidad entre los dos estudios incluidos en el meta-análisis.

La OR global para la **supervivencia del paciente a los 12 meses** de seguimiento fue de 1,60 (IC 95 %: 0,74 a 3,49), por lo tanto, y a pesar de que parece haber una tendencia a una mayor supervivencia en los pacientes con trasplantes renales procedentes de DANC con ECMO, no se observaron diferencias significativas en cuanto a supervivencia del paciente a los 12 meses entre la DANC con ECMO y la DME con donantes con 60 años o más.

El análisis de los datos de **supervivencia del paciente a más largo plazo** debe interpretarse con cautela, puesto que se incluyeron tres estudios con

distintos periodos de seguimiento: 2 años para el estudio de Demiselle *et al.* de 2016, 3 años para el estudio de Miranda-Utrera *et al.* de 2015 y 5 años para el estudio de Sánchez-Fructuoso *et al.* de 2006. La Figura 9 muestra el Forest plot obtenido para el meta-análisis de los datos de supervivencia del paciente a más largo plazo.

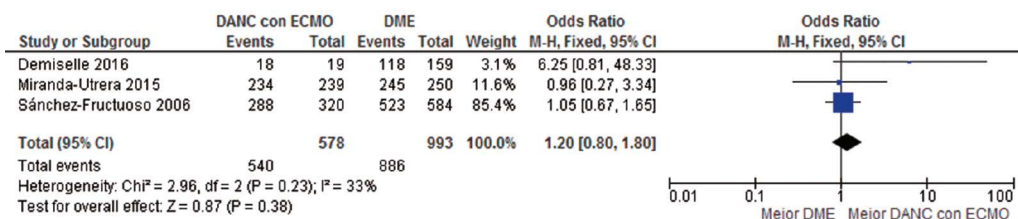


Figura 9. Forest plot de la supervivencia del paciente a 24 meses o más de seguimiento tras el trasplante renal en DANC con ECMO vs DME

La heterogeneidad observada no fue importante ( $I^2=33\%$ ;  $p=0,23$ ) y se apreció variabilidad en los estimadores del efecto entre los tres estudios incluidos, puesto que la OR de los estudios individuales iba en direcciones opuestas.

La OR global para la supervivencia del paciente para seguimientos de 24 meses o más fue de 1,20 (IC 95 %: 0,80 a 1,80), por lo tanto, aunque se muestra una tendencia a una mejor supervivencia en pacientes trasplantados con riñones procedentes de DANC con ECMO, no se apreciaron diferencias significativas.

En condiciones de normotermia (excluyendo el estudio de Sánchez-Fructuoso), la OR global fue de 2,06 (IC 95 %: 0,78 a 5,47).

El análisis por subgrupos de edad de los DME a más largo plazo se refleja en las Figuras 10, 11 y 12.

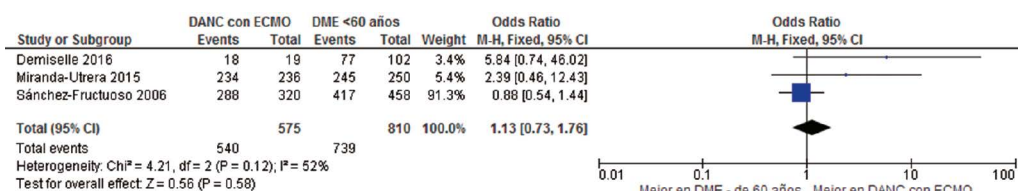


Figura 10. Forest plot de la supervivencia del paciente a 24 meses o más de seguimiento tras el trasplante renal en DANC con ECMO vs DME menores de 60 años

## - DME en donantes menores de 60 años

Se observó una heterogeneidad substancial ( $I^2=52\%$ ) entre los dos estudios meta-analizados, si bien esta no fue estadísticamente significativa ( $p=0,12$ ), por lo que optó por emplear el modelo de efectos aleatorios para realizar el meta-análisis como se indica a continuación:

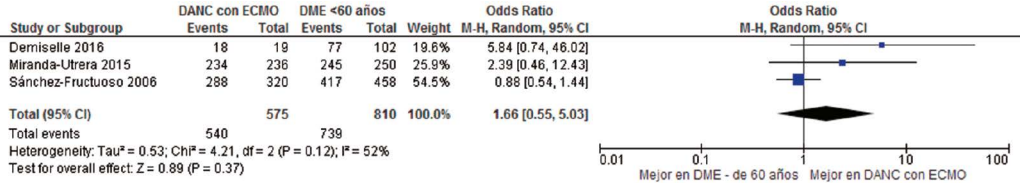


Figura 11. Forest plot de la supervivencia del paciente a 24 meses o más de seguimiento tras el trasplante renal en DANC con ECMO vs DME menores de 60 años (empleando el modelo de efectos aleatorios)

Se observó gran variabilidad en los estimadores del efecto entre los tres estudios incluidos.

La OR global para la supervivencia del paciente trasplantado a los 24 meses o más de seguimiento fue de 1,66 (IC 95 %: 0,55 a 5,03), con lo cual, a pesar de que parece haber una tendencia a una mejor supervivencia en pacientes con trasplantes renales procedentes de DANC con ECMO, se puede concluir que no existen diferencias significativas en cuanto a supervivencia del paciente a los 24 meses o más entre la DANC con ECMO y la DME en menores de 60 años. El intervalo de confianza obtenido fue bastante amplio, lo que puede ser indicativo de una elevada imprecisión.

Para los estudios realizados en condiciones de normotermia la OR global fue de 3,38 (IC 95 %: 0,93 a 12,28). Por tanto, la supervivencia del paciente sigue siendo 3,38 veces mejor para aquellos que recibieron riñones procedentes de DANC con ECMO en condiciones normotermia que aquellos procedentes de DME, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa y se amplió el intervalo de confianza.

## - DME en donantes de 60 años o mayores

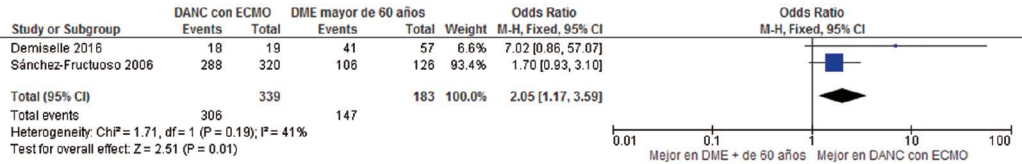


Figura 12. Forest plot de la supervivencia del paciente a 24 meses o más de seguimiento tras el trasplante renal en DANC con ECMO vs DME  $\geq 60$  años

Se apreció una heterogeneidad moderada ( $I^2=41\%$ ) entre los dos estudios meta-analizados, pero esta no fue estadísticamente significativa ( $P=0,19$ ), por lo que no se optó por aplicar el modelo de efectos aleatorios. Ambos estudios apuntaban en la misma dirección y mostraban una tendencia a favorecer ligeramente la DANC con ECMO frente a la DME con donantes con 60 años o más.

La OR global para la supervivencia del paciente trasplantado a los 24 meses o más de seguimiento fue de 2,05 (IC 95 %: 1,17 a 3,59) a favor de la DANC con ECMO. Por lo tanto, los riñones procedente de DANC con ECMO tenían 2,05 veces más probabilidad de sobrevivir a 24 meses de seguimiento que los injertos procedentes de donantes en muerte encefálica con 60 años o más y esta diferencia fue estadísticamente significativa.

### IV.3.4.2. Resultados sobre seguridad/morbilidad

La evidencia sobre las complicaciones (*i.e.* RFI, NFP y rechazo agudo) derivadas de trasplantes con riñones procedentes de DANC mediante ECMO en comparación con los trasplantes derivados de DME se obtuvo de cuatro estudios (Demiselle, 2016; Miranda-Utrera, 2015; Reznik, 2013 y Sánchez-Fructuoso, 2006) y se presenta en la Tabla 14.

Tabla 14. **Complicaciones en trasplantes de riñón procedentes de donantes en DANC vs DME**

Estudio	RFI [n (%)]	NFP [n (%)]	Rechazo agudo [n (%)]
<b>Demiselle, 2016</b>			
DANC+ECMO (n=19)	10 (53,0 %)	1 (5,3 %)	5 (10,0 %) <sup>1</sup>
DMEe <60 años (n=102)	28 (27,0 %)	0 (0,0 %)	21 (20,6 %)
DMEa >60 años (n=57)	23 (40,0 %)	0 (0,0 %)	16 (28,1 %)
Normotermia			
<b>Miranda-Utrera, 2015</b>			
DANC+ECMO (n=236)	(80,9 %)	(5,5 %)	(7,2 %)
DME (n=250)	(46,8 %)	(4,0 %)	(17,2 %)
Normotermia	<i>p</i> <0,001	<i>p</i> =0,428	<i>p</i> =0,001
<b>Reznik, 2013</b>			
DANC+ECMO (n=44)	23 (52,3 %)	0	4 (9,1 %)
DME (n=92)	34 (36,9 %)	N.D.	13 (14, 2 %)
Normotermia suave o subnormotermia (27-32 °C)			
<b>Sánchez-Fructuoso, 2006</b>			
DANC+ECMO (n=320)	(60,9 %)	14 (4,4 %)	14 (4,4 %)
DME <60 años (n=458)	(20,4 %)	5 (1,1 %)	24 (5,2 %)
DME ≥60 años (n=126)	(27,4 %)	5 (4,0 %)	13 (10,3 %)
Hipotermia intensa	<i>P</i> <0,001		

DANC: donación en asistolia no controlada; DME: donación tras muerte encefálica; DMEa: donación tras muerte encefálica con criterios ampliados; DMEe: donación tras muerte encefálica con criterios estándar; N.D.: no descrito; NFP: no función primaria; RFI: retraso en la función del injerto.

<sup>1</sup> El estudio de Demiselle, 2016 únicamente aporta datos agrupados de rechazo agudo para DANC (19 pacientes con ECMO + 31 pacientes con perfusión *in situ*).

Dada la disponibilidad de estudios que aportaban información cuantitativa referente a las complicaciones derivadas de los trasplantes renales procedentes de DANC con ECMO frente a los derivados de DME, se optó por meta-analizar los datos.

## Retraso en la función del injerto

Para el RFI el Forest-plot representativo del meta-análisis realizado para esta medida de resultado se presenta en la Figura 13.

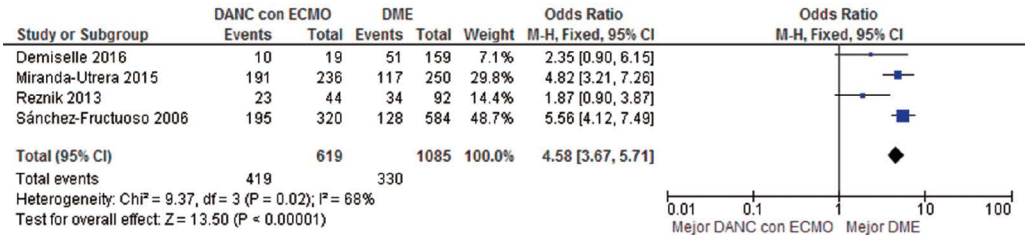


Figura 13. Forest-plot del retraso en la función del injerto en riñones procedentes de DANC con ECMO frente a los procedentes de DME

Dada la substancial heterogeneidad detectada entre los cuatro estudios ( $I^2=68\%$ ;  $p<0,00001$ ) incluidos en el meta-análisis, se optó por aplicar el modelo de efectos aleatorios (Figura 14):

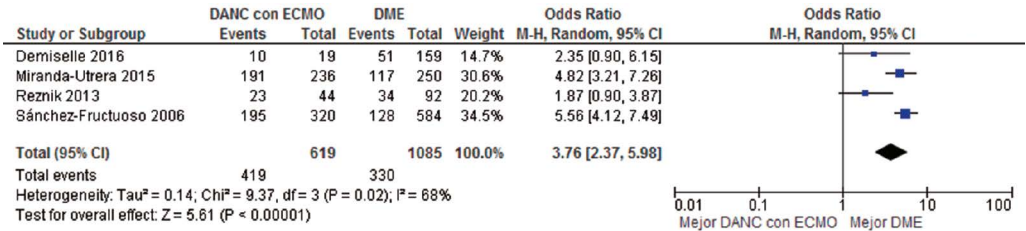


Figura 14. Forest-plot del retraso en la función del injerto en riñones procedentes de DANC con ECMO frente a los procedentes de DME empleando el modelo de efectos aleatorios

Se observó poca variabilidad en los estimadores del efecto entre los diferentes estudios. Los intervalos de confianza no fueron excesivamente amplios por lo que no se apreció demasiada imprecisión en los estimadores del efecto.

La OR global fue de 3,76 (IC 95 %: 2,37 a 5,98), por tanto, podemos concluir que el RFI fue 3,76 veces menor en el grupo de receptores de riñones procedentes de DME en comparación con los procedentes de DANC con ECMO.



En condiciones de normotermia (es decir excluyendo el estudio de Sánchez-Fructuoso), la OR fue de 2,98 (IC 95 %: 1,53 a 5,81).

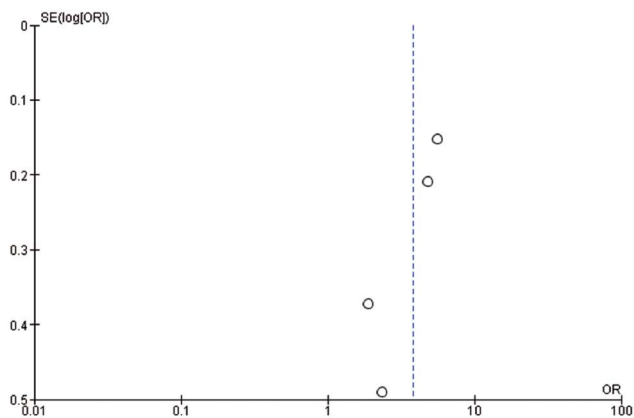


Figura 15. Gráfica de embudo del retraso de la función del injerto en receptores de riñones procedentes de DANC con ECMO frente a los procedentes de DME

El análisis visual de la distribución de los estudios en el funnel plot (gráfica de embudo) (Figura 15), demostró un moderado riesgo de sesgo de publicación en los cuatro estudios incluidos en el meta-análisis para la medida de resultado rechazo en la función del injerto. Los tamaños del efecto mostraron una imagen asimétrica lo cual puede ser indicativo de sesgo de publicación.

### No función primaria

Para la NFP, es decir aquellos riñones que nunca llegaron a funcionar, el Forest-plot representativo del meta-análisis realizado para esta medida de resultado se presenta en la Figura 16.

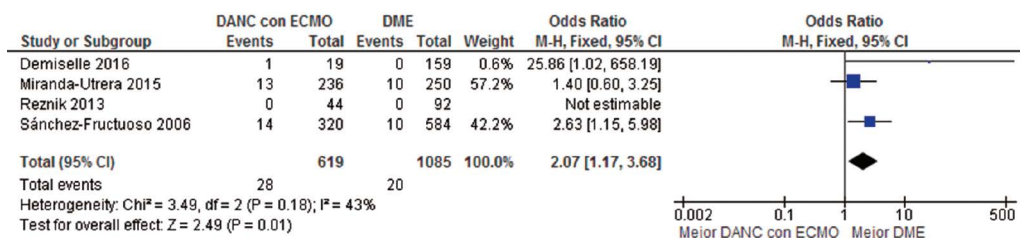


Figura 16. Forest plot de la no función primaria en riñones procedentes de DANC con ECMO frente a DME

Se observó una heterogeneidad moderada entre los estudios meta-analizados ( $I^2=43\%$ ) pero esta no fue estadísticamente significativa ( $p=0,18$ ).

La OR global fue de 2,07 (IC 95 %: 1,17 a 3,68) por lo que podemos concluir que la probabilidad de padecer NFP era 2,07 veces menor para trasplantes renales procedentes de DME en comparación con aquellos procedentes de DANC con ECMO, siendo dicha diferencia estadísticamente significativa.

Tras excluir el estudio de Sánchez-Fructuoso, la OR global fue para condiciones de normotermia de 1,67 (IC 95 %: 0,75 a 3,73), por lo que se perdió la significación estadística.

### Rechazo agudo

La Figura 17 muestra el Forest-plot derivado del meta-análisis de los datos de rechazo agudo.

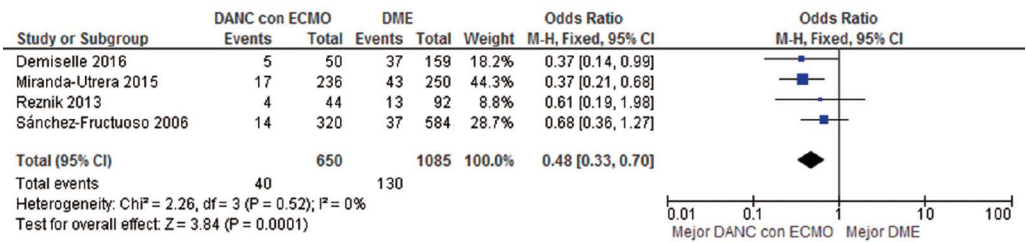


Figura 17. Forest plot del rechazo agudo en riñones procedentes de DANC con ECMO frente a DME

No se observó heterogeneidad entre los cuatro estudios meta-analizados ( $I^2=0\%$ ) y se apreció poca variabilidad entre los estimadores del efecto.

La OR global fue de 0,48 (IC 95 %: 0,33 a 0,70) por lo que hubo una diferencia significativa en cuanto a los episodios de rechazo agudo en trasplantes renales a favor de los injertos procedentes de DANC con ECMO frente a los procedentes de DME, es decir, los riñones procedentes de DANC con ECMO tenían 2,08 veces menos probabilidad ( $1/0,48$ ) de sufrir rechazo agudo en comparación con los procedentes de DME.

El análisis de los estudios realizados en condiciones de normotermia la OR global fue de 0,40 (IC 95 %: 0,25 a 0,64).

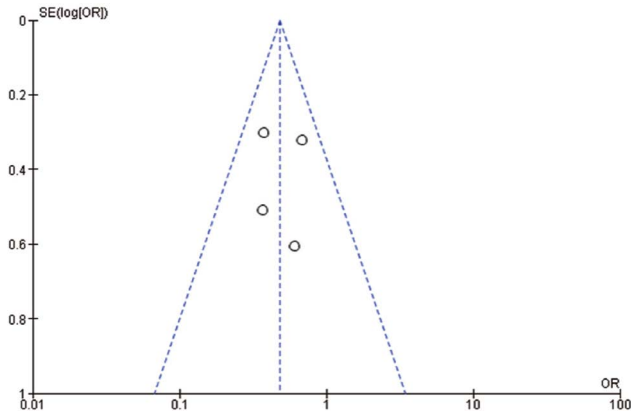


Figura 18. **Funnel plot del rechazo agudo en receptores de riñones procedentes de DANC con ECMO frente a los procedentes de DME**

NOTA: En el estudio de Demiselle, 2016 se contabilizaron conjuntamente los rechazos agudos para todas las DANC (las que se preservaron con ECMO) (n=19) y las que se preservaron con perfusión *in situ* (n=31).

El análisis visual del funnel plot obtenido para los estudios que informaron sobre el rechazo agudo en receptores de trasplantes renales mostró bajo riesgo de sesgo de publicación (Figura 18). Los tamaños del efecto mostraron una imagen con poca asimetría lo cual puede ser indicativo de ausencia de sesgo de publicación.

Las medidas de la función renal en los injertos procedentes de DANC mediante ECMO y en los procedentes de DME se recogen en la Tabla 15.

Tabla 15. **Función renal en trasplantes de riñón procedentes de DANC frente DME**

Estudio	Depuración de la creatinina [ml/segundo]	Nivel de creatinina en suero al año [mg/dl]	Retraso en creatinina <250 µmol/l (días)	Tasa de filtración glomerular estimada (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )
<b>Demiselle, 2016</b> DANC+ECMO (n=19) DMEe <60 años (n=102) DMEa >60 años (n=57) Normotermia	N.D.	N.D.	26,0 ± 3,7 10,8 ± 17,5 22,9 ± 41,4	N.D.
<b>Miranda-Utrera, 2015</b> DANC+ECMO (n=236) DME (n=250) Normotermia	N.D.	1,34 ± 0,5 1,36 ± 0,7 <i>p=0,232</i>	12,93 ± 6,9 6,52 ± 3,8 <i>p&lt;0,001</i>	N.D.
<b>Reznik, 2013</b> DANC+ECMO (n=44) DME (n=92) Normotermia suave o subnormotermia (27-32 °C)	N.D.	(mmol/l) 0,116 ± 0,004 0,115 ± 0,004 <i>p&gt;0,05</i>	N.D.	75,8 ± 3,6 73,3 ± 2,9 <i>p&gt;0,05</i>
<b>Sánchez-Fructuoso, 2006</b> DANC+ECMO (n=320) DME <60 años (n=458) DME ≥60 años (n=126) Hipotermia intensa	<i>A los 12 meses:</i> <i>A los 5 años:</i> 0,99 ± 0,37 1,01 ± 0,36 1,06 ± 0,35 0,78 ± 0,31 0,83 ± 0,30 1,03 ± 0,35 <i>p=0,000 p&lt;0,001</i>	N.D.	N.D.	N.D.

DANC: donación en asistolia no controlada; DME: donación tras muerte encefálica; DMEa: donación tras muerte encefálica con criterios ampliados; DMEe: donación tras muerte encefálica con criterios estándar; N.D.: no descrito.

Los cuatro estudios incluidos en el análisis, aportaban distintas medidas de función renal, por lo que se optó por describir los datos de forma cualitativa.

## IV.3.5. Comparación de la donación en asistolia controlada mediante ECMO frente a otras técnicas de preservación/extracción para trasplante renal

### IV.3.5.1. Resultados de efectividad

La evidencia disponible sobre la efectividad de la donación en asistolia controlada mediante ECMO frente a otras técnicas de preservación/extracción (cirugía súper-rápida en ambos casos) para trasplantes renales procedió de dos estudios (Farney, 2011; Rojas-Peña, 2014) y se presenta en las Tablas 16 y 17.

#### Datos referentes a la supervivencia del injerto

En el estudio de Rojas-Peña (Rojas-Peña *et al.*, 2014) la supervivencia del injerto a los 12 meses fue de un 100 % tanto en el grupo de DAC mediante NECMO como en el grupo de DAC mediante cirugía súper rápida y la supervivencia del injerto a los 18 meses fue de un 85 % en el grupo DAC mediante NECMO frente a un 100 % en el grupo DAC con cirugía súper rápida, no siendo dicha diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 16. **Medidas de supervivencia del injerto para trasplantes renales procedentes de donantes en asistolia controlada (DAC)**

Estudio	Supervivencia del injerto [n (%)]				
	1 semana	1 mes	6 meses	12 meses	Más largo plazo
<b>Rojas-Peña, 2014</b>					
DAC + ECMO (n=29)	N.D.	N.D.	N.D.	29 (100 %)	(18 meses) (85 %)
Cirugía súper rápida (N=8)				8 (100 %)	8 (100 %)
Normotermia					
<b>Farney, 2011</b>					(36 meses)
DAC + ECMO= (n=19)				(88 %)	(88 %)
Cirugía súper rápida (n=115)	N.D.	N.D.	N.D.	(87 %)	(74 %)
Hipotermia (22 °C)				p=0,12	p=0,12

DME: Donación tras muerte encefálica; DAC: donación en asistolia en donantes controlado; N.D.: no descrito.

En el estudio de Farney *et al.* se aportaron datos sobre la supervivencia del injerto al año y a los 3 años, siendo de un 88 % en el grupo DAC con ECMO en hipotermia tanto al año como a los tres años y de un 87 % en el grupo DAC con cirugía súper rápida al año de seguimiento y un 74 % a los tres años, no siendo dicha diferencia estadísticamente significativa.

### Datos referentes a la supervivencia del paciente

Solamente el estudio de Farney (Farney *et al.*, 2011) aportó datos para la supervivencia del paciente, siendo de un 100 % a los 12 meses en el grupo DAC con ECMO en hipotermia y de un 92 % en el grupo DAC con cirugía súper rápida. A los 36 meses la supervivencia del paciente fue de un 100 % en el grupo DAC con HECMO y de un 89 % en el grupo DAC con cirugía súper rápida.

Tabla 17. **Medidas de supervivencia del paciente para trasplantes renales procedentes de donantes en asistolia controlada (DAC)**

Estudio	Supervivencia del paciente [n (%)]				
	1 semana	1 mes	6 meses	1 año	3 años
<b>Farney, 2011</b>					
DAC + ECMO= (n=19)	N.D.	N.D.	N.D.	19 (100 %)	19 (100 %)
Cirugía súper rápida (n=115)				(92 %)	(89 %)
Hipotermia 22 °C					

DME: Donación tras muerte encefálica; DAC: donación en asistolia en donantes controlado; N.D.: no descrito.

#### IV.3.5.2. Resultados sobre seguridad/morbilidad

La evidencia disponible sobre seguridad o morbilidad de la donación en asistolia controlada mediante ECMO frente a otras técnicas de preservación/extracción para trasplantes renales procedió de dos estudios (Farney, 2011; Rojas-Peña, 2014). En la Tabla 19 se recogen los datos derivados de los trasplantes con DAC mediante ECMO frente a DAC con cirugía súper rápida.

Debido a no disponer del número absoluto para las variables de resultado sobre la función renal y complicaciones en trasplantes de riñón de donantes en asistolia controlada (DAC) mediante ECMO frente a otras técnicas de preservación/extracción, no se pudo realizar el meta-análisis entre los dos estudios que aportaron datos de dichas variable de resultado.

## Retraso en la función del injerto

En el estudio de Rojas-Peña *et al.*, en el grupo DAC con PAN con ECMO se observó en un 31 % RFI frente a un 64 % en el grupo DAC con cirugía súper rápida.

En el estudio de Farney *et al.*, se observó un 21 % de pacientes con RFI en el grupo DAC con PAH con ECMO frente a un 60 % en el grupo DAC con cirugía súper rápida.

## No función primaria

En el estudio de Rojas-Peña *et al.*, se produjo NFP en un 3,5 % de los pacientes en el grupo DAC con PAN con ECMO y en un 12,5 % en el grupo DAC con cirugía súper rápida.

En el estudio de Farney *et al.*, se observó en un 3 % para el grupo DAC con PAH con ECMO con cirugía súper rápida.

## Rechazo agudo

Se ocasionó un mayor número de casos de rechazo agudo en el grupo DAC con cirugía súper rápida (19 %) que en el grupo DAC con PAH con ECMO (16 %) (Tabla 18).

Tabla 18. **Función renal y complicaciones en trasplantes de riñón de DAC vs DME**

Estudio	RFI [n (%)]	NFP [n (%)]	Rechazo agudo [n (%)]	Depuración de la creatinina [ml/min]	Nivel de creatinina en suero [mg/dl]
<b>Farney, 2011</b>					
DAC+ECMO= (n=19)	21,0 %		3 (16,0 %)		
Cirugía súper rápida: (n=115)	60,0 %	0,0 %	22 (19,0 %)	N.D.	N.D.
Hipotermia 22 °C	p= 0, 002	3,0 %	p=0,7 OR= 0,79 (0,21-2,96)		
<b>Rojas-Peña, 2014</b>					
ECMO (n=29)	31,0 %	3,5 %			
Cirugía súper rápida (n=8)	64,0 %	12,5 %	N.D.	N.D.	N.D.
Normotermia					

DAC: donación en asistencia controlada; DME: donación tras muerte encefálica; N.D.: no descrito; NFP: no función primaria; RFI: retraso en la función del injerto.

## IV.3.6. Comparación donantes en asistolia no controlada mediante ECMO frente a otras técnicas de preservación/extracción para trasplante renal

### IV.3.6.1. Resultados sobre efectividad

La evidencia disponible sobre la efectividad de la donación en asistolia no controlada mediante ECMO frente a la donación en asistolia con otras técnicas de preservación/extracción para trasplantes renales proviene de dos estudios (Valero, 2000; Demiselle, 2016). Ambos estudios compararon los resultados de DANC mediante ECMO con la donación en asistolia mediante perfusión *in situ* para trasplantes renales.

#### **Datos referentes a la supervivencia del injerto**

Los datos de supervivencia del injerto procedentes del estudio de Valero (Valero *et al.*, 2000) no han sido considerados en el análisis por dificultades en su interpretación, por lo que disponemos de datos procedentes de un único estudio (Demiselle, 2016). En este estudio las tasas de supervivencia del injerto fueron superiores para DANC con ECMO en normotermia frente a DANC mediante perfusión *in situ*, tanto a los 12, 24 y 36 meses de seguimiento.

Las tasas de supervivencia del injerto censuradas por muerte fueron 93,9 %, 98,1 % y 99,0 % a los 12 meses y 86,5 %, 92,4 % y 96,6 % a los 36 meses en el grupo en el que se aplicó DANC con ECMO en normotermia, frente a los grupos de donación con muerte encefálica con criterios extendidos y con criterios estándar respectivamente. La tasa de supervivencia del injerto fue significativamente menor en el grupo de DANC con ECMO en comparación con el grupo con criterios estándar ( $p < 0,03$ ), pero no frente al grupo con criterios extendidos ( $p = 0,187$ ).

#### **Datos referentes a la supervivencia del paciente**

Las medidas de supervivencia del paciente trasplantado con riñones procedentes de DANC con ECMO y DANC con perfusión *in situ* se presentan en la Tabla 19. Como se puede apreciar en la tabla, el estudio de Valero (Valero *et al.*, 2000) no aporta datos de supervivencia de pacientes para cada uno de los grupos de estudio por separado, por lo que no se pudieron meta-analizar los datos relativos a la supervivencia del paciente. El estudio de Demiselle (Demiselle *et al.*, 2016) expuso que la supervivencia de los pacientes trasplantados en los dos grupos a estudio no presentó diferencias estadísticamente significativas [OR 2,67 (0,28 a 25,84)].



Tabla 19. **Medidas de supervivencia del paciente para trasplantes renales procedentes DANC frente DME**

Estudio	Supervivencia del paciente [n (%)]						
	1 semana	1 mes	6 meses	1 año	2 años	3 años	5 años
<b>Demiselle, 2016</b>				18 (100,0 %)	18 (100,0 %)		
DANC ECMO (n=19)				27 (96,6 %)	27 (96,6 %)		
DANC perfusión <i>in situ</i> (n=31)	N.D.	N.D.	N.D.	OR: 2,67 (0,28 a 25,84); p=0,40	OR: 2,67 (0,28 a 25,84); p=0,40	22 (93,5 %) <sup>1</sup>	N.D.
Normotermia							

DANC: donación en asistolia no controlada; ETC: enfriamiento total del cadáver (corresponde a ECMO en hipotermia en este estudio); N.D.: no descrito. NOTA: el cálculo de la OR se realizó empleando el Review Manager versión 5.3 de la Cochrane Library.

<sup>1</sup> El estudio de Demiselle, 2016 únicamente aporta datos agrupados de supervivencia a los 3 años para DANC (19 pacientes con ECMO + 31 pacientes con perfusión *in situ*).

<sup>2</sup> En el estudio de Valero, 2000 no se aportan resultados de supervivencia de los pacientes por separado para los tres grupos a estudio.

#### IV.3.6.2. Resultados sobre seguridad/morbilidad

La evidencia sobre la seguridad o morbilidad en trasplantes de riñón procedentes de DANC con ECMO frente a otras técnicas de preservación/extracción provino de dos estudios (Demiselle, 2016 y Valero, 2000). En la Tabla 20 se recogen las medidas de la función renal y las complicaciones derivadas de los trasplantes con DANC mediante ECMO frente a DANC con perfusión *in situ*.

Tabla 20. **Función renal y complicaciones en trasplantes de riñón de donantes en asistolia no controlada (DANC)**

Estudio	RFI [n (%)]	NFP [n (%)]	Rechazo agudo [n (%)]	Retraso en creatinina <250 µmol/l (días)
<b>Demiselle, 2016</b>	10 (53,0 %)			
DANC+ECMO (n=19)	25 (81,0 %)			26,0 ± 3,7
DANC perfusión <i>in situ</i> (n=31)	p=0,036 DANC con ECMO vs DANC perfusión <i>in situ</i>	1 (5,3 %)	5 (10 %) <sup>1</sup>	42,4 ± 4,2
Normotermia	Disminución de la tasa de RFI (OR 3,68 (1,06 a 12,8) en DANC con ECMO	2 (6,4 %)		p=0,018 DANC con ECMO vs DANC perfusión <i>in situ</i>
<b>Valero, 2000*</b>				13,4 ± 4,4 <sup>2</sup>
DANC+ECMO hipo (ETC) (n=8)	6 (75,0 %)	0 (0,0 %)		7 <sup>2</sup>
DANC+NECMO (n=8)	1 (12,5 %)	0 (0,0 %)	N.D.	46,5 ± 66,7 <sup>2</sup>
DANC perfusión <i>in situ</i> (n=40)	22 (55,0 %)	9 (22,5 %)		P<0,05 comparando ETC con perfusión <i>in situ</i>
Hipotermia intensa (15-20 °C)				

DANC: donación en asistolia no controlada; N.D.: no descrito; NFP: no función primaria; RFI: retraso en la función del injerto.

<sup>1</sup> El estudio de Demiselle, 2016 únicamente aporta datos agrupados de rechazo agudo para DANC (19 pacientes con ECMO + 31 pacientes con perfusión *in situ*).

<sup>2</sup> El estudio de Valero, 2000 mide el número de días hasta que el nivel de creatinina en suero sea inferior a 3 mg/dl lo cual equivale a 265,21 µmol/l.

### Retraso en la función del injerto:

Dos estudios compararon el RFI (Demiselle, 2016 y Valero, 2000) entre DANC con ECMO y DANC con perfusión *in situ*. Los resultados del meta-análisis de los mismo se resumen en la Figura 19.

Se han considerado por separado los dos grupos de donantes del estudio de Valero *et al.*, en función del método de perfusión aplicado (40 DANC con ECMO en condiciones de hipotermia y 40 DANC con ECMO en condiciones de normotermia). Dado que la heterogeneidad observada fue considerable ( $I^2=68\%$ ,  $p=0,05$ ) se optó por aplicar el modelo de efectos aleatorios (Figura 20).

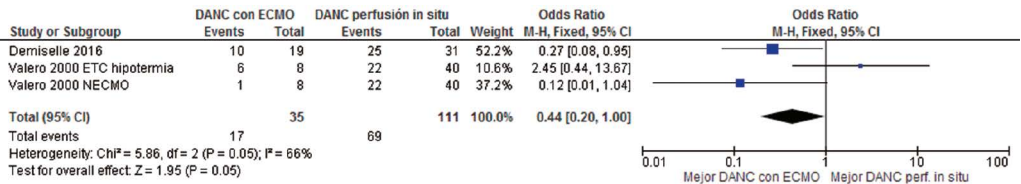


Figura 19. Forest plot del retraso en la función del injerto en riñones procedentes de DANC con ECMO frente a DANC con perfusión *in situ*

La OR global estimada fue de 0,44 (IC 95 %: 0,08 a 2,37), lo cual indicaba una tendencia a una menor incidencia de RFI en el grupo de receptores de riñones procedentes de DANC mediante ECMO en comparación con los procedentes de DANC con perfusión *in situ*, aunque dicha diferencia no fue estadísticamente significativa.

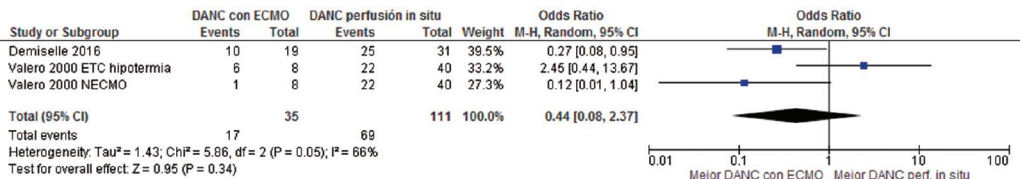


Figura 20. Forest plot del retraso en la función del injerto en riñones procedentes de DANC con ECMO frente a DANC con perfusión *in situ* empleando el modelo de efectos aleatorios

Teniendo en cuenta que la técnica ECMO empleada en el estudio de Demiselle (Demiselle *et al.*, 2016) se realizó en condiciones de normotermia, se optó por analizar conjuntamente los datos derivados de los estudios realizados en condiciones de normotermia (Figura 21).

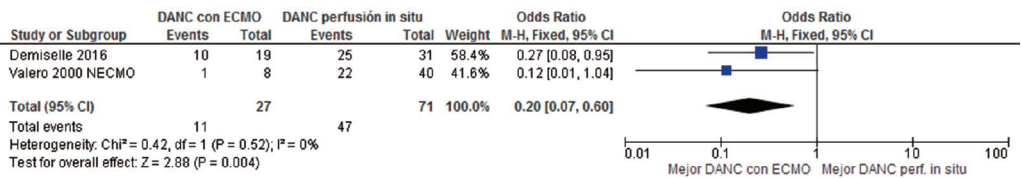


Figura 21. Forest plot del retraso en la función del injerto en riñones procedentes de DANC con ECMO en condiciones de normotermia frente a DANC con perfusión *in situ*

Como puede apreciarse en la Figura 23, la OR global estimada para los dos estudios en condiciones de normotermia fue de 0,20 (IC 95 %: 0,07 a 0,60). Por lo tanto, hubo una diferencia significativa en cuanto a los episodios de RFI tras el trasplante renal a favor de los injertos procedentes de DANC con ECMO en condiciones de normotermia frente a los procedentes de DANC con perfusión *in situ*. Los riñones procedentes de DANC con ECMO en normotermia tenían 5 veces menos probabilidad (1/0,20) de sufrir RFI en comparación con los procedentes de DANC con perfusión *in situ*. No obstante, cuando la ECMO se aplicó en condiciones de hipotermia, se observó una tendencia a más eventos de RFI en comparación con la perfusión *in situ*.

### No función primaria

Tanto el estudio de Demiselle *et al.* como el de Valero *et al.* aportaron datos referentes a la NFP del injerto trasplantado. El meta-análisis de los datos se representa a modo de Forest plot en la Figura 22.

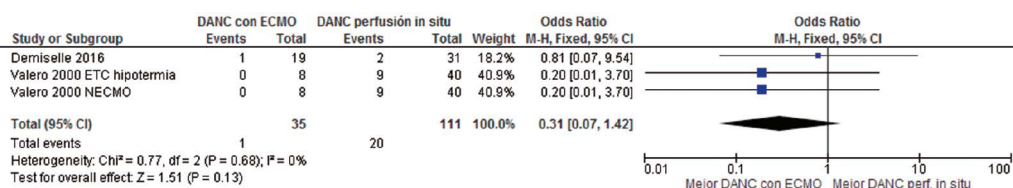


Figura 22. Forest plot de la no función primaria en riñones procedentes de DANC con ECMO frente a DANC con perfusión *in situ*

No se observó heterogeneidad entre los estudios incluidos en el meta-análisis ( $I^2=0\%$ ,  $p=0,68$ ).

La OR global calculada para los tres estudios fue de 0,31 (IC 95 %: 0,07 a 1,42), lo cual era indicativo de una tendencia no significativa a sufrir menos eventos de NFP en los riñones procedentes de DANC con ECMO en comparación con los procedentes de DANC con perfusión *in situ*. Para la medida de resultado de la NFP no se observaron diferencias entre la temperatura a la cual se aplicó la técnica ECMO, a diferencia de lo observado con el RFI.

### Rechazo agudo

Ninguno de los estudios incluidos en la presente revisión aportó datos que permitieran el análisis de la técnica de perfusión empleada sobre los episodios de rechazo agudo.

## V. Limitaciones

Una de las principales limitaciones del presente estudio es la falta de aleatorización de los estudios incluidos en la revisión sistemática. Por razones éticas y técnicas, la tecnología objeto de estudio no permite la asignación aleatoria de la intervención, dado que los pacientes en lista de espera para trasplante hepático o renal requieren dichos injertos con urgencia y deben cumplir ciertos criterios de compatibilidad con los donantes que no hacen posible aplicar de modo aleatorio un tipo u otro de donantes y/o técnicas de conservación/extracción de injertos. De hecho, en ninguno de los 13 estudios incluidos en la presente revisión se aplicó la asignación aleatoria de la intervención. Dicha falta de aleatorización se tuvo presente a la hora de valorar el nivel de calidad de los estudios y a la hora de formular conclusiones, dado que aumenta el sesgo de selección.

En general, se observa que los resultados de los estudios incluidos en la presente revisión son inconsistentes y tienen alta variabilidad. La elevada heterogeneidad observada puede derivar de la gran variabilidad entre los distintos protocolos de ECMO aplicados en cada estudio (en los que hubo considerables diferencias en la temperatura de perfusión empleada, en los tiempos de isquemia caliente, en los tiempos de perfusión con ECMO, en los tiempos de isquemia fría y en las soluciones de preservación empleadas). A su vez, la heterogeneidad podría derivar también de las diferencias de tamaño muestral en cada uno de los estudios incluidos (que varió desde 13 DA mediante ECMO y 41 DME (Savner, 2015) hasta 320 DA mediante ECMO y 584 DME (Sánchez-Fructuoso, 2006)). A excepción de dos estudios en los que el tamaño muestral fue considerable (Sánchez-Fructuoso, 2006 y Miranda-Utrera, 2015), el resto de estudios se realizaron con pequeños tamaños muestrales (rondando los 30 receptores de injertos por grupo a estudio), lo cual debe tenerse presente dado que en algunos de los estudios incluidos pudieron no apreciarse diferencias estadísticamente significativas debido a los pequeños tamaños de las muestras estudiadas. Hubo ocasiones en las que se meta-analizaron los datos provenientes de distintos estudios, pero los resultados derivados de dichos meta-análisis deben interpretarse con cautela debido a la variabilidad expuesta en los párrafos anteriores. A pesar de que en los casos en los que la heterogeneidad fue elevada ( $I^2 > 50\%$  o  $p < 0,05$ ) se aplicó el modelo de efectos aleatorios en los meta-análisis, los resultados y conclusiones derivadas de la revisión deben interpretarse con prudencia.

Finalmente, la evidencia provino principalmente de estudios comparativos de carácter retrospectivo y estudios de intervención controlados

no aleatorizados y además de las limitaciones derivadas del diseño de los estudios, la calidad de los mismos fue generalmente baja. No obstante, dichas limitaciones fueron tenidas en cuenta a la hora de formular las conclusiones del estudio.

## VI. Resumen de la evidencia

	Calidad de la evidencia (Anexo IX.4)
<p><b>Evidencia disponible</b></p> <p><b>Para trasplantes hepáticos y renales</b>, la evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad/morbilidad de la DA con PAN o PAH con ECMO se basa en siete estudios comparativos retrospectivos (Farney, 2011; Magliocca, 2005; Miñambres, 2017; Miranda-Utrera, 2015; Reznik, 2013; Rojas-Peña, 2014; Sánchez-Fructuoso, 2006), cuatro estudios de intervención controlados no aleatorizados (Demiselle, 2016; Fondevila, 2012; Otero, 2004; Savier, 2015), un estudio de casos y controles (Jiménez-Galanes, 2009) y un estudio comparativo de carácter prospectivo (Valero, 2000).</p>	Baja/ Muy baja

	Nivel de evidencia (Anexo IX.4)
<b>A. TRASPLANTES HEPÁTICOS</b>	
<b>A 1. DAC con PAN o PAH con ECMO vs DME para trasplantes hepáticos</b>	
<p><b>Efecto sobre supervivencia del injerto trasplantado</b></p> <p>No se demostraron diferencias significativas en relación a la supervivencia del injerto hepático entre DAC con PAN con ECMO (90,9 % a los 6, 12 y 18 meses) en comparación con DME (100 %, 100 % y 91,6 %), respectivamente, (<math>p=0,571</math>).</p>	Bajo
<p><b>Efecto sobre la supervivencia del paciente trasplantado</b></p> <p>No se demostraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la supervivencia de los pacientes a los 12 meses; en relación a la DAC con PAN con ECMO y el grupo cuyos injertos procedían de DME.</p>	Bajo
<p><b>Efecto sobre las complicaciones hepáticas tras el trasplante</b></p> <p>Si bien la incidencia de retrasplantes fue superior en el grupo DME que el de DAC con PAN con ECMO, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.</p>	Bajo
<b>A 2. DANC con PAN o PAH con ECMO vs DME para trasplantes hepáticos</b>	
<p><b>Efecto sobre supervivencia del injerto trasplantado</b></p> <p>La supervivencia del injerto al año de seguimiento indicó una tendencia a presentar mejores resultados del injerto con DME vs DANC con ECMO en normoternia. Esta diferencia fue estadísticamente significativa en 2 de los 3 estudios. Esta tendencia también se observó en el seguimiento a los 2 años aunque no se han publicado datos sobre la significación estadística de esta diferencia.</p>	Bajo

	Nivel de evidencia (Anexo IX.4)
<p><b>Efecto sobre la supervivencia del paciente trasplantado</b></p> <p>No se demostró una diferencia estadísticamente en la supervivencia a un año, aunque esta fue superior en el grupo con DME vs DANC con ECMO en normotermia. Esta tendencia también se observó en el seguimiento a los 2 años aunque no se han publicado datos sobre la significación estadística de esta diferencia.</p>	Bajo
<p><b>Efecto sobre las complicaciones hepáticas tras el trasplante</b></p> <p>La incidencia de las complicaciones y de mortalidad fue superior en el grupo con DANC con ECMO en normotermia que con DME, aunque sólo se demostró diferencia estadísticamente significativa para la tasa de retrasplantes en un único estudio.</p>	Bajo
<b>B. TRASPLANTES RENALES</b>	
<b>B 1. DAC con PAN o PAH con ECMO vs DME para trasplantes renales</b>	
<p><b>Efecto sobre supervivencia del injerto trasplantado</b></p> <p>No se demostraron diferencias significativas en la supervivencia del injerto renal a los seis meses, al año y a los 18 meses entre la DAC con ECMO en normotermia (91,8 % a los 6, 12 y 18 meses) frente a la DME (97,2 % a los 6, 12 y 18 meses), respectivamente, (<math>p=0,315</math>).</p>	Bajo
<p><b>Efecto sobre la supervivencia del paciente trasplantado</b></p> <p>No se demostraron diferencias estadísticamente significativas en relación a la supervivencia del paciente para trasplantes renales; en el grupo de DAC con ECMO en normotermia y en el grupo DME.</p>	Bajo
<p><b>Efecto sobre las complicaciones renales tras el trasplante</b></p> <p>No se demostraron diferencias significativas en cuanto al RFI en los trasplantes derivados de DAC con PAN con ECMO en comparación con los DME.</p>	Bajo
<b>B 2. DANC con ECMO vs DME para trasplantes renales</b>	
<p><b>Efecto sobre supervivencia del injerto trasplantado</b></p> <p>Las tasas de supervivencia del injerto fueron superiores para DANC con ECMO en normotermia frente a la DANC mediante perfusión <i>in situ</i>, tanto a los 12, 24 y 36 meses de seguimiento en un único estudio.</p> <p>La tasa de supervivencia del injerto fue significativamente menor en el grupo de DANC con ECMO en comparación con el grupo DME con criterios estándar (<math>p&lt;0,03</math>), pero no frente al grupo DME con criterios extendidos (<math>p=0,187</math>).</p>	Muy bajo



	Nivel de evidencia (Anexo IX.4)
<p><b>Efecto sobre la supervivencia del paciente trasplantado</b></p> <p>A los 12 meses de seguimiento no se demostraron diferencias significativas en cuanto a supervivencia del paciente entre la DANC con ECMO y la DME en el trasplante de riñón [OR global 0,98 (IC 95 %: 0,54 a 1,77)] sin considerar la edad de los donantes ni el método de perfusión.</p> <p>La diferencia tampoco fue estadísticamente significativa en condiciones de normotermia ni por subgrupos de edad.</p> <p>En el análisis a 24 o más meses de seguimiento no se demostraron diferencias significativas en la supervivencia de los pacientes [OR 2,06 (IC 95 % 0,80-1,80)], ni en condiciones de normotermia [OR 2,06 (IC 95 % 0,78-5,47)].</p> <p>En el análisis por subgrupos de edad no se demostraron diferencias significativas para donantes menores de 60 años, pero en los donantes de DME mayores de 60 años o más la supervivencia de los pacientes fue superior con DANC con ECMO que con DME [OR 2,05 (IC 95 % 1,17-3,59)].</p>	Muy bajo
<p><b>Efecto sobre las complicaciones renales tras el trasplante</b></p> <p>La probabilidad de presentar RFI fue significativamente menor en los trasplantes derivados de DME en comparación con los DANC con ECMO [OR global fue de 3,76 (IC 95 %: 2,37 a 5,98)]. Esta diferencia también significativa en condiciones de Normotermia [OR 2,98 (IC 95 %: 1,53 a 5,81)].</p> <p>La probabilidad de padecer NFP fue 2,07 veces menor [OR 2,07 (IC 95 %: 1,17 a 3,68)] para trasplantes renales procedentes de DME en comparación con aquellos procedentes de DANC con ECMO, siendo dicha diferencia estadísticamente significativa. En condiciones de Normotermia la diferencia no fue estadísticamente significativa [OR 1,67 (IC 95 %: 0,75 a 3,73)].</p> <p>La probabilidad de rechazo agudo fue significativamente menor para injertos procedentes de DANC con ECMO frente a los procedentes de DME [OR global fue de 0,48 (IC 95 %: 0,33 a 0,70)]. La diferencia no resultó significativa en condiciones de Normotermia [OR 0,40 (IC 95 %: 0,25 a 0,64)].</p>	Muy bajo
<b>B 3. DAC con PAN o PAH con ECMO vs Otras técnicas para trasplantes renales</b>	
<p><b>Efecto sobre supervivencia del injerto trasplantado</b></p> <p>No se demostraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia del injerto para trasplante renal con la técnica DAC mediante ECMO frente a la cirugía súper rápida a los tres años de seguimiento.</p>	Muy bajo
<p><b>Efecto sobre la supervivencia del paciente trasplantado</b></p> <p>No se demostraron diferencias estadísticamente significativas en relación a la supervivencia del paciente a los 12 meses en el grupo DAC con PAH con ECMO y el grupo DAC con cirugía súper rápida.</p> <p>A los tres años de seguimiento la supervivencia del paciente fue de un 100 % en el grupo DAC con PAH con ECMO y de un 89 % en el grupo DAC con cirugía súper rápida.</p>	Muy bajo

	Nivel de evidencia (Anexo IX.4)
<p><b>Efecto sobre las complicaciones renales tras el trasplante</b></p> <p><b>Retraso en la función del injerto:</b> En el estudio de Rojas-Peña <i>et al.</i>, en el grupo DAC con PAN con ECMO se observó RFI en un 31 % frente a un 64 % en el grupo DAC con cirugía súper rápida. Y en el estudio de Farney <i>et al.</i> existió un 21 % en el grupo DAC con PAH con ECMO con RFI frente a un 60 % en el grupo DAC con cirugía súper rápida (<math>p=0,002</math>).</p> <p><b>No función primaria:</b> En el estudio de Rojas-Peña <i>et al.</i>, se produjo NFP en un 3,5 % en el grupo DAC con PAN con ECMO y en un 12,5 % en el grupo DAC con cirugía súper rápida, pero no aportaron datos sobre significación estadística.</p> <p><b>Rechazo agudo:</b> En el estudio de Farney <i>et al.</i> se obtuvo un mayor número de casos de rechazo agudo en el grupo DAC con cirugía súper rápida (19 %) que en el grupo DAC en hipotermia con ECMO (16 %), no siendo estas diferencias estadísticamente significativas.</p>	Muy bajo
<b>B 4. DANC con PAN o PAH con ECMO vs Otras técnicas para trasplantes renales</b>	
<p><b>Efecto sobre supervivencia del injerto trasplantado</b></p> <p>El estudio de Demiselle <i>et al.</i> presentó tasas de supervivencia del injerto superiores para DANC con ECMO en normotermia frente a DANC mediante perfusión <i>in situ</i>, tanto a los 12, 24 como 36 meses de seguimiento.</p>	Muy bajo
<p><b>Efecto sobre la supervivencia del paciente trasplantado</b></p> <p>El estudio de Demiselle <i>et al.</i> indicó ausencia de diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los pacientes trasplantados en los dos grupos a estudio [OR 2,67 (0,28 a 25,84)].</p>	Muy bajo
<p><b>Retraso en la función del injerto:</b></p> <p>Si bien se observó una tendencia a presentar menos casos de RFI en el grupo de receptores de riñones procedentes de DANC mediante ECMO en comparación con los procedentes de DANC con perfusión <i>in situ</i>, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa [OR 0,44 (IC 95 %: 0,08 a 2,37)].</p> <p>Se detectaron diferencias significativas en cuanto a los episodios de RFI tras el trasplante renal a favor de los injertos procedentes de DANC con ECMO en condiciones de normotermia frente a los procedentes de DANC con perfusión <i>in situ</i> [OR 0,20 (IC 95 %: 0,07 a 0,60)].</p> <p><b>No función primaria:</b></p> <p>Se registraron menos eventos de NFP en los riñones procedentes de DANC con ECMO en comparación con los procedentes de DANC con perfusión <i>in situ</i>, aunque la diferencia no fue significativa.</p> <p><b>Rechazo agudo:</b> no se ha encontrado evidencia al respecto.</p>	Muy bajo
<b>B 5. DA con PAN o PAH con ECMO vs Otras técnicas para trasplantes hepáticos</b>	
No se han encontrado estudios que permitan realizar esta comparación.	-

## VII. Conclusiones generales

Las conclusiones que se exponen a continuación se basan en una evidencia científica de calidad baja o muy baja, lo cual determina que si se publicasen nuevos estudios con un mejor control de los sesgos y mayor tamaño muestral es posible que los resultados fueran distintos a los presentados en este informe. Es por ello que los datos disponibles y las conclusiones que se derivan de los mismos deban de ser considerados con prudencia.

### – Trasplantes hepáticos:

- No se han demostrado diferencias significativas entre DAC con PAN con ECMO y DME en cuanto a su efectividad, morbilidad o seguridad.
- En DANC la evidencia indica una tendencia a una mayor supervivencia de los injertos y de los pacientes en el seguimiento a uno y a dos años con DME frente a PAN con ECMO, aunque los datos sobre su significación estadística no son consistentes. No se han demostrado diferencias significativas en relación a la incidencia de complicaciones.
- No se han encontrado estudios que comparen la efectividad y la seguridad/morbilidad de los diferentes métodos de preservación *in situ*/extracción del injerto (PAN o PAH con ECMO o con doble balón) empleados en la DAC ni en DANC para trasplantes hepáticos.

### – Trasplantes renales:

- **DAC con ECMO en condiciones de normotermia vs DME:** No se han demostrado diferencias significativas en relación a la efectividad y la seguridad/morbilidad de la DAC con ECMO en condiciones de normotermia frente a la donación con muerte encefálica.
- **DANC con ECMO vs DME:**
  - ♦ La DANC con ECMO permite obtener mejores resultados que DME en relación a la supervivencia del injerto, siendo la probabilidad de sobrevivir a los 12 meses 1,8 veces mayor tras el trasplante que aquellos con riñones procedentes de DME. En condiciones de normotermia no demostraron diferencias significativas en la supervivencia del injerto a los 12 meses entre DANC con ECMO y DME. El análisis por subgrupos de edad

de los donantes demostró de forma significativa mayor probabilidad de supervivencia a los 12 meses para los injertos procedentes de DANC con ECMO de donantes menores de 60 años. Esta diferencia no se resultó significativa en condiciones de normotermia. También en donantes de 60 años o mayores la probabilidad de supervivencia a los 12 meses fue significativamente superior para los injertos procedentes de DANC con ECMO en comparación con los procedentes de DME. No obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela dado que únicamente se incluyeron dos estudios en el meta-análisis y los resultados son poco precisos.

- ◆ En cuanto a la supervivencia del paciente la evidencia disponible no demostró diferencias significativas a los 12 meses de seguimiento tanto en global, como en condiciones de normotermia como en el análisis por subgrupos de edad. En el seguimiento a largo plazo (24 meses o más) la supervivencia del paciente trasplantado fue significativamente superior con DANC con ECMO que con DME con donantes con 60 años o más. Esta diferencia no fue significativa cuando los donantes en DME fueron menores de 60 años, o en DANC con ECMO en condiciones de normotermia.
  - ◆ Los resultados sobre seguridad/morbilidad indican que el RFI fue significativamente menor en el grupo de receptores de riñones procedentes de DME en comparación con los procedentes de DANC con ECMO. En condiciones de normotermia la diferencia no resultó significativa.
  - ◆ La probabilidad de padecer NFP fue significativamente menor para trasplantes renales procedentes de DME en comparación con aquellos procedentes de DANC con ECMO. En condiciones de normotermia la diferencia no resultó significativa. Se demostró una diferencia significativa en cuanto a los episodios de rechazo agudo en trasplantes renales a favor de los injertos procedentes de DANC con ECMO frente a los procedentes de DME. En condiciones de normotermia la diferencia no resultó significativa.
- **DAC mediante ECMO frente a DAC con otras técnicas:**
    - ◆ Para trasplantes renales solo se han encontrado estudios que comparen DAC mediante ECMO frente a DAC con cirugía súper rápida. Esta comparación no ha demostrado diferencias

significativas en cuanto a la supervivencia del injerto. En cuanto a la supervivencia del paciente los datos indican mejores resultados a los 12 y 36 meses en el grupo DAC con ECMO en hipotermia que en el grupo DAC con cirugía súper rápida, pero no se aportan datos sobre la significación estadística de esta diferencia. Respecto a la seguridad/morbilidad se encontraron mejores resultados en relación al RFI, a la NFP y a la tasa de rechazos agudos en el grupo DAC en normotermia con ECMO frente al grupo DAC con cirugía súper rápida, aunque no se disponen de datos sobre la significación estadística de esta diferencia.

- **DANC mediante ECMO frente a DAC con otras técnicas:**

- ◆ Para trasplantes renales sólo se han encontrado resultados que comparen DANC con ECMO frente a la DANC mediante perfusión *in situ*. Las tasas de supervivencia del injerto fueron superiores para DANC con ECMO, tanto en normotermia como en hipotermia, frente a la DANC mediante perfusión *in situ* tanto tras 12 meses de seguimiento como tras 24 meses de seguimiento a favor de la DANC con ECMO, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa.
- ◆ No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los pacientes trasplantados, ni en NFP en los dos grupos a estudio.
- ◆ En cuanto a resultados en RFI la diferencia entre DANC con ECMO frente a la DANC mediante perfusión *in situ* no fue estadísticamente significativa, salvo en condiciones de normotermia.

## VIII. Referencias

1. Akoh JA, Denton MD, Bradshaw SB, Rana TA, Walker MB. Early results of a controlled non-heart-beating kidney donor programme. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009;24(6):1992-6.
2. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016a Jun 30;353:i2089.
3. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Rada G, Rosenbaum S, Morelli A, Guyatt GH, Oxman AD; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016b Jun 28;353:i2016.
4. Alvarez J, del Barrio R, Arias J, Ruiz F, Iglesias J, de Elías R, Yébenes C, Matesanz J, Caniego C, Elvira J. Non-heart-beating donors from the streets: an increasing donor pool source. *Transplantation*. 2000 Jul 27;70(2):314-7.
5. Anaya F, Kempin JC, Hernandez C, Escalante JL, Lestache EN, Tejedor A. Non-heart beating donors: description an a new technique of perfusion and multiorgan extraction. *Nefrologia*. 1998;18:53-7.
6. Aranzábal, J. y Magaz, A.: «El Trasplante Renal. Beneficios Clínicos y Sociales». *Revista Española de Trasplantes*. 1993;2(1):39-55.
7. Arias J, Alvarez J, Gomez M, Landa JI, Picardo A, Muguera J, et al. Successful Renal-Transplantation with Kidneys from Asystolic Donors Maintained Under Cardiopulmonary Bypass - 6-Month Follow-Up. *Transplantation Proceedings*. 1991;23(5):2581-3.
8. Champigneulle B, Fieux F, Cheisson G, Dondero F, Savier E, Riou B, et al. French survey of the first three-years of liver transplantation activity from uncontrolled donors deceased after cardiac death. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 2015;34(1):35-9.
9. Corral E., Maynar J., Saralegui I., Manzano A. Donantes a corazón parado tipo III de Maastricht: una opción real. *Med Intensiva*. 2011; 35: 59-60.
10. Demiselle J, Augusto JF, Videcoq M, Legeard E, Dube L, Templier F, et al. Transplantation of kidneys from uncontrolled donation after circulatory determination of death: comparison with brain death donors with or without extended criteria and impact of normothermic regional perfusion. *Transpl Int*. 2016 Apr; 29(4):432-42.

11. Farney AC, Hines MH, al-Geizawi S, Rogers J, Stratta RJ. Lessons learned from a single center's experience with 134 donation after cardiac death donor kidney transplants. *J Am Coll Surg*. 2011 Apr;212(4):440-51; discussion 451-3.
12. Farney AC, Singh RP, Hines MH, Rogers J, Hartmann EL, Reeves-Daniel A, et al. Experience in renal and extrarenal transplantation with donation after cardiac death donors with selective use of extracorporeal support. *J Am Coll Surg*. 2008 May;206(5):1028-37.
13. Fondevila C, Hessheimer AJ, Flores E, Ruiz A, Mestres N, Calatayud D, Paredes D, Rodríguez C, Fuster J, Navasa M, Rimola A, Taurá P, García-Valdecasas JC. Applicability and results of Maastricht type 2 donation after cardiac death liver transplantation. *Am J Transplant*. 2012 Jan;12(1):162-70.
14. Fondevila C, Hessheimer AJ, Ruiz A, Calatayud D, Ferrer J, Charco R, Fuster J, Navasa M, Rimola A, Taurá P, Ginés P, Manyalich M, García-Valdecasas JC. Liver transplant using donors after unexpected cardiac death: novel preservation protocol and acceptance criteria. *Am J Transplant*. 2007 Jul;7(7):1849-55.
15. Frutos MA, Ruiz P, Requena MV. The use of kidneys from non-heart-beating donors by total body cooling. *Nefrologia*. 1996;16(SUPPL. 2):65-72.
16. García-Valdecasas JC, Fondevila C. In-vivo normothermic recirculation: An update. *Curr Opin Organ Transplant*. 2010;15(2):173-6.
17. Golconda MS, Whiting JF, Smith R, Hayes R, Alexander JW, First MR: Long-term outcome of kidney transplantation from expanded criteria donors: a single center experience. *Transplant Proc*. 1997; 29: 3379-3381.
18. Gonzalez-Molina M, Cabello M, Burgos D, Ruiz J. Results of renal transplants from non-heart beating donors. *Nefrologia*. 1996;16(SUPPL. 2):91-5.
19. Gravel MT, Arenas JD, Chenault R, Magee JC, Rudich S, Maraschio M, et al. Kidney transplantation from organ donors following cardiopulmonary death using extracorporeal membrane oxygenation support. *Ann Transplant*. 2004;9(1):57-8.
20. Halpern SD, Barnes B, Hasz RD, Abt PL. Estimated supply of organ donors after circulatory determination of death: a population-based cohort study. *JAMA*. 2010;304:2592-2594.
21. Jiao B, Liu S, Cheng D, Cheng Y, Liu Y. Hypothermic machine perfusion reduces delayed graft function and improves one-year graft survival of kidneys from expanded criteria donors: a meta-analysis. *Plos One*. 2013; 8 (12): e81826.
22. Jiménez-Galanes S, Meneu-Diaz MJ, Elola-Olaso AM, Pérez-Saborido B, Yilliam FS, Calvo AG, Usera MA, González MC, González JC, González EM. Liver transplantation using uncontrolled non-heart-beating donors under normothermic extracorporeal membrane oxygenation. *Liver Transpl*. 2009 Sep;15(9):1110-8.

23. Ko WJ, Chen YS, Tsai PR, Lee PH. Extracorporeal membrane oxygenation support of donor abdominal organs in non-heart-beating donors. *Clin Transplant*. 2000 Apr;14(2):152-6.
24. 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. *Transplantation Proceedings*. 1992;24(4):1327-8.
25. Laing RW, Scalera I, Isaac J, Mergental H, Mirza DF, Hodson J, et al. Liver Transplantation Using Grafts From Donors After Circulatory Death: A Propensity Score-Matched Study From a Single Center. *American Journal of Transplantation*. 2016;16(6):1795-804.
26. Lee CM, Carter JT, Weinstein RJ, Pease HM, Scandling JD, Pavalakis M, Dafoe DC, Alfrey EJ: Dual kidney transplantation: older donors for older recipients. *J Am Coll Surg*. 1999; 189: 82-91; discusión 91-92.
27. Lee CM, Scandling JD, Shen GK, Salvatierra O, Dafoe DC, Alfrey EJ: The kidneys that nobody wanted: support for the utilization of expanded criteria donors. *Transplantation*. 1996; 62: 1832-1841.
28. Lee CY, Tsai MK, Ko WJ, Chang CJ, Hu RH, Chueh SC, et al. Expanding the donor pool: use of renal transplants from non-heart-beating donors supported with extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Transplant*. 2005 Jun;19(3):383-90.
29. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrió E, Rico R, Sobradillo N, Hurtado de Saracho I. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba); 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OS-TEBA N° 2006/02.
30. Magaz, A. y García, E.M.: «Calidad de vida en las personas con algún injerto trasplantado», en el libro: Coordinación y Trasplantes. El modelo español; Matanzas, R. y Miranda, B. eds.; Madrid: Grupo Aula Médica. 1995, (84-7885-060-0).
31. Magliocca JF, Magee JC, Rowe SA, Gravel MT, Chenault RH, Merion RM, et al. Extracorporeal support for organ donation after cardiac death effectively expands the donor pool. *J Trauma*. 2005 Jun;58(6):1095-101.
32. Mateos-Rodríguez A, Pardillos-Ferrer L, Navalpotro-Pascual JM, Barba-Alonso C, Martín-Maldonado ME, Andrés-Belmonte A. Kidney transplant function using organs from non-heart-beating donors maintained by mechanical chest compressions. *Resuscitation*. 2010 Jul;81(7):904-7.
33. Mateos-Rodríguez AA, Navalpotro-Pascual JM, Del Rio Gallegos F, Andrés-Belmonte A. Out-hospital donors after cardiac death in Madrid, Spain: a 5-year review. *Australas Emerg Nurs J*. 2012 Aug;15(3):164-9.



34. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E. Uncontrolled non-heart beating donation: need, opportunity and challenge. *Med Intensiva*. 2013 May;37(4):221-3.
35. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Ame J Transpl*. 2003; 3 (Supl. 4): 114-125.
36. Miñambres E, Suberviola B, Guerra C, Lavid N, Lassalle M, González-Castro A, Ballesteros MA. Experiencia de un programa de donación en asistolia Maas-tricht II en una ciudad de pequeño tamaño: resultados preliminares. *Medicina Intensiva*. 2015; 39:433-441
37. Miñambres E. et al. Improving the Outcomes of Organs Obtained From Controlled Donation After Circulatory Death Donors Using Abdominal Normothermic Regional Perfusion. *Am J Transplant*. 2017 Aug;17(8):2165-72.
38. Miñambres E, Rubio JJ, Coll E, Domínguez-Gil B. Donation after circulatory death and its expansion in Spain. *Curr Opin Organ Transplant*. 2018;23:120-129.
39. Miranda-Utrera N, Medina-Polo J, Pamplona-Casamayor M, Passas-Martínez J.B., Rodríguez-Antolín A, de la Rosa Kehrmanna F, et al. Donantes en asistolia no controlada (tipos i-ii) con recirculación normotérmica versus donantes en muerte cerebral: evaluación de resultados funcionales y supervivencia. *Actas Urol Esp*. 2015; 39(7):429-434.
40. Nicholson ML, Metcalfe MS, White SA, Waller JR, Doughman TM, Horsburgh T, et al. A comparison of the results of renal transplantation from non-heart-beating, conventional cadaveric, and living donors. *Kidney Int*. 2000;58(6):2585-91.
41. Nuñez, J.R. et al. Non-Heart-Beating Donors: An Excellent Choice to Increase the Donor Pool. *Transplantation Proceedings*. 2005;37(9):3651-3654.
42. Ojo AO. Expanded criteria donors: process and outcomes. *Renal transpl*. 2005; 18 (6): 463-468.
43. Oniscu GC, Randle LV, Muiesan P, Butler AJ, Currie IS, Perera MT, et al. *In situ* normothermic regional perfusion for controlled donation after circulatory death. The United Kingdom experience. *Am J Transplant*. 2014;14:2846-54.
44. ONT. Organización Nacional de Trasplantes. Informe de actividad de donación y trasplante de donantes en asistolia. España 2015. <http://www.ont.es/infesp/Memorias/INFORME%20DONACI%C3%93N%20EN%20ASISTOLIA%202015.pdf>
45. Otero A, Gómez-Gutiérrez M, Suárez F, Arnal F, Fernández-García A, Aguirrezabalaga J, García-Buitrón J, Alvarez J, Mániz R. Liver transplantation from maastricht category 2 non-heart-beating donors: a source to increase the donor pool? *Transplant Proc*. 2004 Apr;36(3):747-50.
46. Pan X, Apinyachon W, Xia W, Hong JC, Busuttil RW, Steadman RH, et al. Perioperative complications in liver transplantation using donation after cardiac death grafts: A propensity-matched study. *Liver Transplant*. 2014;20(7):823-30.

47. Pelletier SJ, Fu S, Thyagarajan V, Romero-Marrero C, Batheja MJ, Punch JD, Magee JC, Lok AS, Fontana RJ, Marrero JA. An intention-to-treat analysis of liver transplantation for hepatocellular carcinoma using organ procurement transplant network data. *Liver Transpl.* 2009 Aug;15(8):859-68.
48. Pérez-Villares,R. Lara-Rosales,F. Pino-Sánchez,P. Fuentes-García,E. Gil-Piñero,A. Osuna-Ortega. Código alfa. Inicio de un nuevo programa de donación en asistolia. *Med Intensiva.* 2013;37:223-230.
49. Pine JK, Aldouri A, Young AL, Davies MH, Attia M, Toogood GJ, et al. Liver Transplantation Following Donation After Cardiac Death: An Analysis Using Matched Pairs. *Liver Transplantation.* 2009;15(9):1072-82.
50. Portolés J., Rubio J.J., Lafuente O., Sánchez B., Carballido J., Rodríguez G., Rengifo D., Medina A., Sanz C., Fernández J. Desarrollo de un programa de trasplante renal con injertos procedentes de donación tras asistolia controlada, tipo III de Maastricht. *Madrid Nefrología.* 2012;32(6):754-9.
51. Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los injertos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad. <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2012-15715>
52. Reznik ON, Skvortsov AE, Reznik AO, Ananyev AN, Tutin AP, Kuzmin DO, et al. Uncontrolled donors with controlled reperfusion after sixty minutes of asystole: a novel reliable resource for kidney transplantation. *PLoS One.* 2013; 8(5):e64209.
53. Rojas-Peña A, Sall LE, Gravel MT, Cooley EG, Pelletier SJ, Bartlett RH, Punch JD. Donation after circulatory determination of death: the university of michigan experience with extracorporeal support. *Transplantation.* 2014 Aug 15;98(3):328-34.
54. Ruiz P, Gastaca M, Bustamante FJ, Ventoso A, Palomares I, Prieto M, Fernández JR, Salvador P, Pijuan JI, Valdivieso A. Favorable Outcomes After Liver Transplantation With Normothermic Regional Perfusion From Donors After Circulatory Death: A Single-Center Experience. *Transplantation.* Publish Ahead of Print(), JUL 2018. <https://insights.ovid.com/crossref?an=00007890-900000000-96433>
55. Sánchez-Fructuoso AI, de Miguel Marques M, Prats D, Barrientos A. Non-heart-beating donors: experience from the Hospital Clínico of Madrid. *J Nephrol.* 2003;16:387-92.
56. Sánchez-Fructuoso AI, Prats D, Torrente J, Pérez-Contín MJ, Fernández C, Alvarez J, Barrientos A. Renal transplantation from non-heart beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. *J Am Soc Nephrol.* 2000 Feb;11(2):350-8.
57. Sánchez-Fructuoso AI, Marques M, Prats D, Conesa J, Calvo N, Pérez-Contín MJ, Blazquez J, Fernández C, Corral E, Del Río F, Núñez JR, Barrientos A.

- Victims of cardiac arrest occurring outside the hospital: a source of transplantable kidneys. *Ann Intern Med.* 2006 Aug 1;145(3):157-64.
58. Savier E, Dondero F, Vibert E, Eyraud D, Brisson H, Riou B, et al. First experience of liver transplantation with type 2 donation after cardiac death in France. *Liver Transpl.* 2015 May; 21(5):631-43.
  59. Shapey IM, Muiesan P. Regional perfusion by extracorporeal membrane oxygenation of abdominal organs from donors after circulatory death: a systematic review. *Liver Transplant.* 2013; 19: 1292-1303.
  60. Skvortsov AE, Loginov IV, Kukushkin AA, Ananiev AN, Kutenkov AA, Kuzmin DO, et al. Donors with cardiac death: full resource of kidney transplantation. *Nefrologiya.* 2016;20(6):90-100.
  61. Suárez F, Otero A, Solla M, Arnal F, Lorenzo MJ, Marini M, Vázquez-Iglesias JL, Gómez M. Biliary complications after liver transplantation from maastricht category-2 non-heart-beating donors. *Transplantation.* 2008 Jan 15;85(1):9-14.
  62. Sudhindran S, Pettigrew GJ, Drain A, Shrotri M, Watson CJE, Jamieson NV, et al. Outcome of transplantation using kidneys from controlled (Maastricht category 3) non-heart-beating donors. *Clinical Transplantation.* 2003;17(2):93-100.
  63. Summers DM, Johnson RJ, Hudson A, Collett D, Watson CJ, Bradley JA. Effect of donor age and cold storage time on outcome in recipients of kidneys donated after circulatory death in the UK: a cohort study. *Lancet.* 2013;381(9868):727-34.
  64. Tan JC, Alfrey EJ, Dafoe DC, Millan MT, Scandling JD: Dual-kidney transplantation with organs from expanded criteria donors: a long-term follow-up. *Transplantation.* 2004; 78: 692-696.
  65. United States Institute of Medicine. Committee on increasing rates of organ donation. In: Childress JF, Liverman CT, eds. *Organ Donation: Opportunities for Action.* Washington, D.C.: National Academic Press; 2006:183.
  66. Valero R, Cabrer C, Oppenheimer F, Trias E, Sánchez-Ibáñez J, De Cabo FM, et al. Normothermic recirculation reduces primary graft dysfunction of kidneys obtained from non-heart-beating donors. *Transpl Int.* 2000;13:303-10.
  67. Vivas CA, O'Donovan RM, Jordan ML, Hickey DP, Hrebinko R, Shapiro R, Starzl TE, Hakala TR: Cadaveric renal transplantation using kidneys from donors greater than 60 years old. *Clin Transplant.* 1992; 6: 77-80.
  68. Whiting JF: Clinical and economic outcomes of the use of expanded criteria donors in renal transplantation. *Semin Dial.* 2000; 13: 316-319.
  69. Yuan X, Han M, Wang X, Zhou J, Jiao X, Wang C, X, et al. Kidney Transplantation From Cardiac Death Donors With Terminal Acute Renal Failure. *Transplantation Proceedings.* 2014;46(4):1057-60.

# IX. Anexos

## Anexo IX.1. Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica detallada

La estrategia de búsqueda se adaptó a cada una de las bases de datos siguiendo la siguiente estructura (en la Sección A.IX.1.1. se pueden consultar las estrategias detalladas):

- #1 Search «Heart Arrest»[Mesh]
- #2 Search ((circulat\*[Title/Abstract] OR cardiac[Title/Abstract] OR cardiopulmonar\*[Title/Abstract])) AND (death[Title/Abstract] OR arrest[Title/Abstract])
- #3 Search asystol\*[Title/Abstract]
- #4 Search (non-heart-beating[Title/Abstract] OR non-heartbeating[Title/Abstract] OR «non-heart beating»[Title/Abstract])
- #5 Search #1 or #2 or #3 or #4
- #6 Search «Tissue Donors»[Mesh]
- #7 Search (donor\*[Title/Abstract] OR donat\*[Title/Abstract])
- #8 Search #6 or #7
- #9 Search #5 and #8
- #10 Search dcd[Title/Abstract]
- #11 Search #9 or #10
- #12 Search «Perfusion»[Mesh]
- #13 Search perfusion\*[Title/Abstract]
- #14 Search «Extracorporeal Membrane Oxygenation»[Mesh]
- #15 Search ((«extracorporeal membrane oxygenation»[Title/Abstract] OR ecmo[Title/Abstract])) OR (extracorporeal[Title/Abstract] AND membrane[Title/Abstract] AND oxygenat\*[Title/Abstract])
- #16 Search ((«extracorporeal support»[Title/Abstract] OR ecs[Title/Abstract])) OR (extracorporeal[Title/Abstract] AND support\*[Title/Abstract])

- #17 Search #12 or #13 or #14 or #15 or #16
- #18 Search #11 and #17
- #19 Search «Liver»[Mesh]
- #20 Search «Kidney»[Mesh]
- #21 Search (liver\*[Title/Abstract] OR kidney\*[Title/Abstract])
- #22 Search #19 or #20 or #21
- #23 Search #18 and #22

665

## Anexo IX.1.1. Estrategia búsqueda

### Medline, vía Pubmed

#### *Donación en asistolia*

- #1 Search «Heart Arrest»[Mesh]
- #2 Search ((circulat\*[Title/Abstract] OR cardiac[Title/Abstract] OR cardiopulmonar\*[Title/Abstract])) AND (death[Title/Abstract] OR arrest[Title/Abstract])
- #3 Search asystol\*[Title/Abstract]
- #4 Search (non-heart-beating[Title/Abstract] OR non-heartbeating[Title/Abstract] OR «non-heart beating»[Title/Abstract])
- #5 Search #1 or #2 or #3 or #4
- #6 Search «Tissue Donors»[Mesh]
- #7 Search (donor\*[Title/Abstract] OR donat\*[Title/Abstract])
- #8 Search #6 or #7
- #9 Search #5 and #8
- #10 Search dcd[Title/Abstract]
- #11 Search #9 or #10

8.421

#### *Perfusión/ECMO*

- #12 Search «Perfusion»[Mesh]
- #13 Search perfusion\*[Title/Abstract]
- #14 Search «Extracorporeal Membrane Oxygenation»[Mesh]

- #15 Search ((«extracorporeal membrane oxygenation»[Title/Abstract] OR  
ecmo[Title/Abstract])) OR (extracorporeal[Title/Abstract] AND  
membrane[Title/Abstract] AND oxygenat\*[Title/Abstract])
- #16 Search ((«extracorporeal support»[Title/Abstract] OR ecs[Title/Ab-  
stract])) OR (extracorporeal[Title/Abstract] AND support\*[Title/  
Abstract])
- #17 Search #12 or #13 or #14 or #15 or #16 214037
- #18 Search #11 and #17 **1.229**

### *Injertos*

- #19 Search «Liver»[Mesh]
- #20 Search «Kidney»[Mesh]
- #21 Search (liver\*[Title/Abstract] OR kidney\*[Title/Abstract])
- #22 Search #19 or #20 or #21 1749637
- #23 Search #18 and #22 **665**

### **Embase, vía OvidWeb**

#### *Donación en asistolia*

- 1 heart arrest/  
2 (circulat\* or cardiac or cardiopulmonar\*).ab,kw,ti.  
3 (death or arrest).ab,kw,ti.  
4 2 and 3  
5 «asystol\*».ab,kw,ti.  
6 (non-heart-beating or non-heartbeating or «non-heart beating»).ab,k-  
w,ti.  
7 1 or 4 or 5 or 6  
8 donor/  
9 (donor\* or donat\*).ab,kw,ti.  
10 8 or 9  
11 7 and 10  
12 dcd.ab,kw,ti.  
13 11 or 12 **10.866**

### *Perfusión/ECMO*

14	perfusion/	
15	«perfusion*».ab,kw,ti.	
16	extracorporeal oxygenation/	
17	(«extracorporeal membrane oxygenation» or ecmo).ab,kw,ti.	
18	(extracorporeal and membrane and oxygenat*).ab,kw,ti.	
19	(«extracorporeal support» or ecs).ab,kw,ti.	
20	(extracorporeal and support*).ab,kw,ti.	
21	14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20	262432
22	13 and 21	<b>1.988</b>

### *Injertos*

23	liver/	
24	kidney/	
25	(kidney* or liver*).ab,kw,ti.	
26	23 or 24 or 25	1780200
27	22 and 26	<b>1.170</b>

### **Cochrane Library**

#### *Donación en asistolia*

#1	MeSH descriptor: [Heart Arrest] explode all trees	
#2	circulat* or cardiac or cardiopulmonar*:ti,ab,kw and death or arrest:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	
#3	asystol*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	
#4	non-heart-beating or non-heartbeating or «non-heart beating»:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	
#5	#1 or #2 or #3 or #4	
#6	MeSH descriptor: [Tissue Donors] explode all trees	
#7	donor* or donat*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	
#8	#6 or #7	

- #9 #5 and #8
- #10 dcd:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #11 #9 or #10 **326**

*Perfusión/ECMO*

- #12 MeSH descriptor: [Perfusion] explode all trees
- #13 perfusion\*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #14 MeSH descriptor: [Extracorporeal Membrane Oxygenation] explode all trees
- #15 «extracorporeal membrane oxygenation» or ecmo:ti,ab,kw or extracorporeal and membrane and oxygenat\*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #16 «extracorporeal life support» or ecls:ti,ab,kw or extracorporeal and life and support\*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #17 #12 or #13 or #14 or #15 or #16 9532
- #18 #11 and #17 **61**

*Injertos*

- #19 MeSH descriptor: [Kidney] explode all trees
- #20 MeSH descriptor: [Liver] explode all trees
- #21 kidney\* or liver\*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #22 #19 or #20 or #21 60264
- #23 #18 and #22 **38**

**Scopus**

*Donacion en asistolia*

- 1 ( TITLE-ABS-KEY ( heart OR circulat\* OR cardiac OR cardiopulmonar\* ) AND TITLE-ABS-KEY ( death OR arrest ) )
- 2 TITLE-ABS-KEY ( asystol\* )
- 3 TITLE-ABS-KEY ( non-heart-beating OR non-heartbeating OR «non-heart beating» )



- 4 #1 OR #2 OR #3
- 5 TITLE-ABS-KEY ( donor\* OR donat\* )
- 6 #4 AND #5
- 7 TITLE-ABS-KEY ( dcd )
- 8 #6 OR #7 **11.776**

*Perfusión/ECMO*

- 9 TITLE-ABS-KEY ( perfusion\* )
- 10 ( TITLE-ABS-KEY ( «extracorporeal membrane oxygenation» ) OR  
TITLE-ABS-KEY ( ecmo ) OR TITLE-ABS-KEY ( extracorporeal  
AND membrane AND oxygenat\* ) )
- 11 ( TITLE-ABS-KEY ( «extracorporeal support» ) OR TITLE-ABS-KEY  
( ecs ) OR TITLE-ABS-KEY ( extracorporeal AND support\* ) )
- 12 #9 OR #10 OR #11 284,638 document results
- 13 #8 AND #12 **1.555**

*Injertos*

- 14 TITLE-ABS-KEY ( kidney\* OR liver\* ) 2,295,335 document results
- 15 #13 AND # 14 **848**

**WOS, vía Fecyt**

Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI,  
CCR-EXPANDED, IC Período de tiempo=Todos los años

*Donación en asistolia*

- # 1 Tema: (heart OR circulat\* OR cardiac OR cardiopulmonar\*) AND  
Tema: (death OR arrest)
- # 2 Tema: (asystol\*)
- # 3 Tema: (non-heart-beating OR non-heartbeating OR «non-heart beat-  
ing»)
- # 4 #3 OR #2 OR #1
- # 5 Tema: (donor\* OR donat\*)

- # 6 #5 AND #4
- # 7 Tema: (dcd)
- # 8 #7 OR #6 **16.269**

*Perfusión/ECMO*

- # 9 Tema: (perfusion\*)
- # 10 Tema: («extracorporeal membrane oxygenation») OR Tema: (ecmo)  
OR Tema: (extracorporeal AND membrane AND oxygenat\*)
- # 11 Tema: («extracorporeal support») AND Tema: (ecs) OR Tema: (ex-  
tracorporeal AND support\*)
- # 12 #11 OR #10 OR #9 288.669
- # 13 #12 AND #8 **2.029**

*Injertos*

- # 14 Tema: (kidney\* OR liver\*) 2.502.802
- # 15 #14 AND #13 **1.165**



.../...

Estudio	Temperatura de perfusión (normotermia o hipotermia)	Media de TIC en el donante (min.)	Máximo TIC en el donante (min.)	Tiempo medio de perfusión con ECMO (min.)	Tiempo máximo de perfusión con ECMO (especificar min. o hasta que se extraigan los injertos (HEO))	TIF (min.)	Flujo (litros de sangre/min.)	Método de almacenamiento tras la extracción (AEF o PM)	Solución de preservación
<b>Reznik, 2013</b>	Normotermia suave o subnormotermia (27-32 °C)	61,4 ± 4,5	92	145,5 ± 6,1	210	834 ± 38,4	Incremento gradual desde 0,5 a 3,5 en los primeros 30 min de perfusión	AEF	HTK
<b>Sánchez-Fructuoso, 2006</b>	Hipotermia intensa	nd	120 (15 para PC; 105 para SCP)	nd	240	1062 ± 210	nd	nd	nd
<b>Valero, 2000</b> (Procedimiento NECMO)	Normotermia (37 °C)	82,0 ± 11,0	180 (30 para PC; 150 para SCP)	60 NECMO a 37 °C + tiempo hasta llegar a 15-20 °C	nd	1068 ± 402	Incremento gradual desde 1,0 a 2,0	AEF	UW
<b>Valero, 2000</b> (Procedimiento ECMO en hipotermia o ETC)	Hipotermia intensa (15-20 °C)	81 ± 15	180 (30 para PC; 150 para SCP)	Tiempo hasta llegar a 15-30 °C dependiendo del tamaño del cuerpo y flujo de perfusión	nd	918 ± 276	Incremento gradual desde 1,0 a 2,0	AEF	UW

.../...

.../...

Estudio	Temperatura de perfusión (normotermia o hipotermia)	Media de TIC en el donante (min.)	Máximo TIC en el donante (min.)	Tiempo medio de perfusión con ECMO (min.)	Tiempo máximo de perfusión con ECMO (especificar min. o hasta que se extraigan los injertos (HEO))	TIF (min.)	Flujo (litros de sangre/min.)	Método de almacenamiento tras la extracción (AEF o PM)	Solución de preservación
<b>Savier, 2015</b>	Normotermia 32-33 °C	49 ± 4	<140	nd	240	348 ± 31	2-3 L/min. (al menos 1,7 L/min.)	nd	nd
<b>Miñambres et al., 2017</b>	Normotermia 37 °C	nd	Hígado: 30 min. Riñón: 60 min.	109 min. (RIG: 93-138 min.)	nd	Tiempo desde el final de la perfusión abdominal normotérmica hasta la reperusión de injertos en el receptor	2-2,4 L/min.	nd	nd
<b>Magliocca et al., 2005</b>	Normotermia	nd	nd	nd	nd	nd	5-6 L/min. (adultos) Para los niños, el tamaño de la cánula se seleccionó en función del peso y la velocidad de flujo de perfusión deseada.	nd	nd

.../...

.../...

Estudio	Temperatura de perfusión (normotermia o hipotermia)	Media de TIC en el donante (min.)	Máximo TIC en el donante (min.)	Tiempo medio de perfusión con ECMO (min.)	Tiempo máximo de perfusión con ECMO (especificar min. o hasta que se extraigan los injertos (HEO))	TIF (min.)	Flujo (litros de sangre/min.)	Método de almacenamiento tras la extracción (AEF o PM)	Solución de preservación
<b>Farney AC et al., 2011</b>	Hipotermia 22 °C	Tiempo transcurrido desde una isquemia significativa (una saturación de oxígeno > 80 % o una presión arterial sistólica > 80 mmHg [media] presión arterial > 60 mmHg.) después de la retirada del soporte vital hasta el inicio de EISOR después de la declaración de muerte por paro cardiocirculatorio.	24 ± 15	nd	60-120	Tiempo desde el clampaje aórtico con iniciación de conservación <i>in situ</i> frío en el donante hasta el momento de la	4-6 L/min.	PM	nd
<b>Rojas-Peña et al., 2014</b>	Normoterapia 37 °C	nd	nd	86 ± 5	nd	nd	47 ± 5.3 mL/kg/min (-3.5 L/min).	PM	Kidney Perfusion Solution (KPS-1)

AEF: Almacenamiento estático en frío; ECMO: oxigenación de membrana extracorpórea; ETC: enfriamiento total del cadáver (total body cooling); HEO: hasta extracción de injertos; nd: no descrito; PC: parada cardiaca; PM: perfusión en máquina ex situ; SCR: soporte cardiorespiratorio; TIC: tiempo de isquemia caliente; TIF: tiempo de isquemia fría; UW: University of Wisconsin.

## b) Criterios de inclusión y características de los donantes en asistolia

Estudio, lugar	Injerto	Donantes potenciales (n)/Donantes utilizados (n) (%)	Categoría Maastricht	Criterios de inclusión	Causa de muerte (%)	Edad media (años)	Sexo femenino (%)
<b>Demiselle, 2016</b> Angers y Nantes, Francia	riñón	nd	II	Donantes entre 18 y 55 años; con muerte presenciada; con al menos 30 min de cuidados óptimos sin resucitación cardiopulmonar tras un periodo sin flujo de menos de 30 min; sin patología renal, ni cáncer, diabetes o hipertensión ni paro cardiaco traumático; TIC menor de 150 min.	PC: 50 (100,0 %)	45,5 ± 6,6	3 (6,0 %)
<b>Jiménez-Galanes, 2009</b> Madrid, España	higado	20/43 (46,5 %)	II	Edad < 50 años, tiempo de parada cardiaca < 15 minutos, tiempo de NECMO ≤ 240 minutos al inicio y ≤ 270 minutos al final del estudio.	Infarto miocárdico o arritmia 13 (65 %) Trauma craneal 3 (15 %), hemorragia intracraneal 3 (15 %), suicidio por colgamiento 1 (5 %)	30,6 ± 7,7	4 (20,0 %)
<b>Miranda-Utrera, 2015</b> Madrid, España	riñón	nd	I II	Edad entre 18 y 55 años; hora de PC conocida; tiempo entre PC y el inicio de las maniobras de RCP inferior a 15 min; causa de muerte conocida, fácilmente diagnosticable y sin sospecha de violencia; no evidencia de lesiones sangrantes en tórax o abdomen; no signos externos de consumo de drogas, VIH, hepatitis B o C.	nd	42,0 ± 10,7	51 (21,7 %)
<b>Otero, 2004</b> La Coruña, Madrid, España	higado	nd	II	Donantes en asistolia no controlada Maastricht II recogidos en 2 hospitales: Hospital Juan Canalejo, La Coruña (n=6) y Hospital Clínico San Carlos, Madrid (n=14). Edad < 50 años, tiempo conocido desde parada cardiaca, < 15 minutos desde parada hasta comienzo maniobras resucitación, causa de muerte conocida sin violencia, aspecto saludable, sin factores de riesgo de SIDA, no lesiones sangrantes en abdomen o tórax, transporte al hospital con masaje cardiaco externo, ventilación mecánica, perfusión IV, tiempo isquemia caliente < 120 min, posibilidad de encontrar familiar cercano en < 4 horas.	nd	26 (17-55)	nd

.../...

.../...

Estudio, lugar	Injerto	Donantes potenciales (n)/Donantes utilizados (n) (%)	Categoría Maastricht	Criterios de inclusión	Causa de muerte (%)	Edad media (años)	Sexo femenino (%)
<b>Reznik, 2013</b> San Petersburgo, Rusia	riñón	24/22 (91,7 %)	II	nd	Lesión cerebral: 14 (63,6 %) ACV: 8 (36,4 %)	41,8 ± 2,1	6 (27,3 %)
<b>Sánchez-Fructoso, 2006</b> Madrid, España	riñón	nd	I (85,3 %) II (14,7 %)	Sin latido efectivo tras 30 min de RCP; causa de muerte conocida; sin trauma toracoabdominal evidente; sin signos de abuso de drogas intravenoso que sugieran riesgo de VIH, hepatitis C o B; <60 años; masaje externo o ventilación mecánica en un max de 15 min desde la PC	nd	36,4 ± 11,5	38 (11,9 %)
<b>Valero, 2000</b> Barcelona, España	riñón	57/30 (52,6 %)	II (84,2 %) IV (10,5 %)	Criterios generales como para DME y edad <65 años y TIC menor a 150 min con un TIC max sin RCP de 30 min; sin virología sérica positiva u otros factores de riesgo de transmisión de enfermedad	EC: 23 (40,0 %) Politrauma: 21 (37,0 %) ACV: 4 (7,0 %) Trauma craneal: 3 (5,0 %) Anoxia: 2 (3,0 %) Otras: 4 (7,0 %)	39,5 ± 15,6	14 (24,6 %)
<b>Savvier, 2015</b> París, Francia	higado	13/299 (4,0 %)	II	Contraindicación para ECMO terapéutico, edad < 55 años, no oposición a ser donante, tiempo desde parada cardiaca registrado, tiempo de parada <15 min., tiempo de bajo flujo (tiempo de RCP)< 150 min., tiempo ECMO eficiente < 240 min., ALT<200 IU/L a los 2 horas tras comienzo de ECMO, esteatosis histológica <20 % por biopsia.	nd	37 ± 3	3 (23,0 %)
<b>Fondevilla, 2012</b> Barcelona, España.	higado	400/34 (9,0 %)	II	< 65 años, muerte no violenta	IAM 16 (47,0 %), arritmia 10 (29,0 %), trauma 5 (15,0 %), ACV 1 (3,0 %), otros 2 (6,0 %)	47 (27-56)	4 (18,0 %)

.../...



.../...

Estudio, lugar	Injerto	Donantes potenciales (n)/Donantes utilizados (n) (%)	Categoría Maastricht	Criterios de inclusión	Causa de muerte (%)	Edad media (años)	Sexo femenino (%)
<b>Miñambres, 2017</b> Santander, España	Riñón e hígado	27	III	<p>Pacientes con lesión cerebral devastadora o trastorno cardíaco, pulmonar o neurodegenerativo terminal en el que el equipo médico tomó la decisión de retirada del tratamiento de soporte vital. Los pacientes neurocríticos se consideraron posibles donantes de DAC solo si su puntuación en la escala de coma de Glasgow era mayor de 5 puntos y eran menores de 70 años.</p> <p>Se consideró donante con criterios expandidos a cualquier donante mayor de 60 años o un donante mayor de 50 con los siguientes criterios: antecedentes de presión arterial alta, un nivel de creatinina <math>\geq 1.5</math> mg / dL o muerte como resultado de un accidente cerebrovascular.</p>	<p>ACV: 11 (40,7 %) Anoxia: 9 (33,3 %) Lesión cerebral traumática: 1 (3,7 %) Otras: 6 (22,2 %)</p>	58 (50–67)	7 (25,9 %)
<b>Magliocca, 2005</b> Michigan, EE.UU.	Riñón	20/15	III	<p>Edad: desde 6 meses a 65 años; sin antecedentes de hipertensión o diabetes mellitus para pacientes de 55 a 65 años; peso superior a 2 kg; paciente en coma con lesión neurológica grave irreversible documentada y en tratamiento con ventilación mecánica. Los pacientes con daño neurológico irrecuperable, que tenían pocas probabilidades de cumplir los criterios estrictos de muerte cerebral y cuyas familias habían decidido retirar el apoyo de la UCI, se identificaron como potenciales donantes de injertos en asistolia.</p>	<p>Mortalidad por traumatismo: 10/15 (67,0 %)</p>	27,9 $\pm$ 14,1	20,0 %

.../...

.../...

Estudio, lugar	Injerto	Donantes potenciales (n)/Donantes utilizados (n) (%)	Categoría Maastricht	Criterios de inclusión	Causa de muerte (%)	Edad media (años)	Sexo femenino (%)
<b>Farney, 2011</b> Winston-Salem, EE.UU.	Riñón	19	III	Los donantes con criterios expandidos se definieron por los criterios de UNOS (Red unida para compartir injertos) como todos los donantes fallecidos mayores de 60 años o donantes entre 50 y 59 años con 2 de los siguientes 3 criterios: muerte cerebral por accidente cerebrovascular, antecedentes de hipertensión o un nivel de creatinina sérica mayor que 1,5 mg/dL. Todos los donantes adultos fallecidos se consideraron donantes con criterios estándar a menos que cumplieran con la definición de donantes con criterios expandidos.	ACV: 1 (5,0 %)	38 ± 12	n.d.
<b>Rojas-Peña, 2014</b> Michigan, EE.UU.	Riñón	50/37	III	Donantes menores de 65 años utilizando los siguientes criterios: Lesión cerebral grave, aguda e irreversible, pero que no cumplan los criterios para la muerte del tronco encefálico. Pacientes en la UCI con ventilación mecánica y otros cuidados de apoyo. Retirada del soporte vital con consentimiento de la familia y expreso deseo de donar injertos por parte de esta.	Lesión cerebral traumática: 2 (5,0 %) Accidente de vehículo de motor: 13 (35,0 %) Accidente cerebrovascular: 11 (30,0 %) Anoxia: 11 (30,0 %)	38,7 (9-65)	40,0 %

ACV: accidente cerebrovascular; EC: enfermedad cardíaca; nd: no descrito; PC: parada cardíaca; RCP: resucitación cardiopulmonar; VIH: virus de inmunodeficiencia humano.

# Anexo IX.3. Tablas de evidencia

Referencia	Estudio	Población	Intervención Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la Evidencia
<p><b>Cita abreviada:</b> Millanibres 2017</p>	<p><b>Diseño:</b> Estudio comparativo retrospectivo.</p> <p><b>Objetivos:</b> Utilizar la penitencia regional normoélica abdominal con ECMO para restablecer el flujo sanguíneo antes de la oración de injerto en DAC frente a la oración de injerto en DME con el objetivo de revertir el efecto de la sequía y mejorar los resultados en los receptores. Se recopiló información sobre los injertos recuperados y trasplantados de donantes en DAC y se comparó con la información de injertos de donantes de DME en el centro durante el periodo de estudio. Las razones para el descarte de injertos también se analizaron. Los datos de resultado del receptor para todos los pacientes y los injertos de los donantes de DAC se obtuvieron de la base de datos o de aquellos centros en los que finalmente se trasplantaron algunos injertos. Estos datos de resultado se compararon con datos de supervivencia de paciente obtenidos de donantes DME en el centro trasplantados en el Hospital Marqués de Valdeca-DIVAL.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Desde septiembre de 2014 hasta septiembre de 2016.</p>	<p><b>Número de participantes / grupo:</b> 27 donantes de DAC se sometieron a PAN con ECMO en DAC. Como controles, se evaluaron 31 donantes DME.</p> <p><b>Características de los participantes:</b> Para Fñitor: Características de las personas receptoras. DAC: (37 pacientes, media de 37 años, 70,6 % Hombres, 12 minutos de tiempo de esquema tra, 60,6 % Hombres, 1.140 minutos de historia de trasplantes previos); DME: (36 pacientes, media de 35,3 años, 60,6 % Hombres, 1.140 minutos de tiempo de esquema tra, 22,6 % historia de trasplantes previos).</p> <p>Para Hígado: Características de las personas receptoras. DAC: (11 pacientes, media de 35,2 años, 61,8 % Hombres, 12 minutos de tiempo de esquema tra, 268,0 minutos de tiempo de esquema tra); DME: (19 pacientes, media de 35,6 años, 76,9 % Hombres, 239,4 minutos de tiempo de esquema tra).</p>	<p><b>Intervención grupo experimental:</b> PAN con ECMO en DAC</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> DME. No se describe el método.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> 1 semana, 3 meses, 6 meses, 12 mes.</p> <p><b>Pérdidas post aleatorización:</b> Ns/No aplicable</p>	<p><b>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):</b> El número de injertos recuperados y trasplantados por donante fue significativamente menor en DAC en comparación con DME. La mediana del número de injertos recuperados fue de tres a cuatro, <math>p = 0.001</math>, y la mediana del número de injertos trasplantados fue de dos (RQ: dos a tres) versus tres (RQ: dos a cinco, <math>p = 0.17</math>), respectivamente. Un total de 37 riñones, 11 hígados, seis pulmones bilaterales y un páncreas obtendidos de donantes de DAC fueron finalmente trasplantados. La mediana de seguimiento de los receptores fue de 17 meses (RQ: 7-22 meses). No hubo diferencia en la supervivencia del injerto renal de los donantes de DAC (91,8 % a los 6, 12 y 18 meses) en comparación con los donantes DME (91,2 % a los 6, 12 y 18 meses, <math>p = 0.31</math>). No hubo diferencias en la supervivencia del injerto hepático de los donantes DAC (60,9 % a los 6, 12 y 18 meses) en comparación con los donantes DME (100 %, 100 % y 91,6 %, respectivamente, <math>p = 0.57</math>). DAC-Fñitor: 27 %; función retardada del injerto (60 % de estas personas con más de 3 sesiones de diálisis), media de 2 sesiones de diálisis para el resto. DME Fñitor: 33,3 % de estas personas con más de 3 sesiones de diálisis), media de 2,5 sesiones de diálisis para el resto. DAC Hígado: 31,1 % pérdida del injerto. DME Hígado: 5,3 % pérdida del injerto.</p> <p><b>Efectos adversos:</b> No se indican</p>	<p><b>Conclusiones:</b> La penitencia regional normoélica utilizando ECMO puede representar un avance significativo en el aumento del número y la calidad de los injertos recuperados en DAC. Se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos y para explorar el impacto de la PAN con ECMO sobre la edad del donante, el tiempo para el tiempo de esquema caliente, la modulación de la resión isquémica o la duración de la penitencia regional.</p>	<p><b>Comentarios:</b> Validez externa: El estudio se ha desarrollado en el Hospital de Valdeca en Santander por lo que los resultados pueden no ser aplicables a la población de nuestro estudio. Validez interna: No hay análisis de subgrupos en los resultados aunque en la selección de donantes, se haga una definición de criterios para donantes con criterios expandidos. Se contactó con los autores para obtener mayor información. Aportaron datos sobre la supervivencia de paciente a los 12 meses tanto en trasplantes de riñón como de hígado.</p>	<p><b>Calidad de la Evidencia:</b> Calidad de la evidencia: Media-Baja</p>

...

Referencia	Estudio	Población	Intervención Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la Evidencia
Cita abreviada: Magliocco 2005	<p><b>Diseño:</b> Estudio comparativo retrospectivo.</p> <p><b>Objetivos:</b> Evaluar los resultados a corto plazo de la NECMO en la DAC. Evaluar si hay un aumento en el número de donantes y injertos, los tipos de injertos obtenidos y la viabilidad de los riñones trasplantados.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Desde el 1 de octubre de 2000 hasta el 2 de febrero de 2004.</p>	<p><b>Número de participantes / grupo:</b> 15 DAC y 61 DME</p> <p><b>Características de los participantes:</b> Mortalidad por traumatismo: en DAC 67 %, en DME 39 %; Edad: En DAC media de 27,9; en DME media de 33,8. Sexo: En DAC 80 % Hombres, en DME 56 % Hombres. Creatinina sérica (mg/dl): En DAC 0,84±0,3 y en DME 0,9±0,4. No se especifican características de las personas receptoras de los injertos sino de donantes.</p>	<p><b>Intervención grupo experimental:</b> Después de obtener el consentimiento para la donación, se notificó al equipo de ECMO y se preparó la circulación para la ECMO al pie de cama en la UCI, pero sin iniciar la perfusión de ECMO. El balón de ocusión aórtica se infló después de la declaración de muerte cardíaca y se inició la perfusión normotérmica de ECMO.</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> Obtención de injertos estándar para DME.</p> <p>No se indica</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> Obtención de injertos estándar para DME.</p> <p><b>Pérdidas post autorización:</b> No/No aplicable</p>	<p><b>Magnitud del efecto (- intervalos de confianza / valor p):</b> 15 pacientes completaron con éxito el protocolo de DAC. Cinco fueron excluidos: tres mantuvieron la función cardíaca a lo largo de los 60 minutos prescritos después de la retirada del soporte vital, y los injertos de dos pacientes se consideraron inadecuados para el trasplante antes de la finalización de la extracción. Se obtuvieron un total de 30 riñones, siete hígados y un páncreas de riñones en DAC. Se trasplantaron 24 riñones, 5 hígados y un páncreas. De los 24 riñones trasplantados en DAC, 22 tuvieron función inmediata, dos tuvieron función retardada del injerto, y ninguno tuvo fallo primario. La función retardada del injerto se definió como la necesidad de diálisis dentro de la primera semana después del trasplante. Durante el mismo periodo de tiempo, 61 DME se sometieron a la extracción estándar de injertos. Se recuperaron 119 riñones, 54 hígados y 20 páncreas. Y se trasplantaron 100 riñones (no hay datos de hígados y páncreas trasplantados en DME). Los días de hospitalización de los receptores de DAC y DME fueron similares (6,3 y 6,9 días, respectivamente). Ningún paciente que recibió riñones DAC murió durante la primera semana después del trasplante y dos pacientes (2 %) en el grupo DME murieron durante este periodo de tiempo. La tasa de función retardada del injerto fue más baja para los riñones de donantes DAC (8,3 %) en comparación con los riñones DME (24 %), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.</p> <p><b>Efectos adversos:</b> No se indican</p>	<p><b>Conclusiones:</b> La NECMO en DAC es un método eficaz para aumentar el número de donantes de injertos con resultados a corto plazo de trasplantes renales perfundidos con ECMO equivalentes a los que utilizan riñones de donantes de injertos fallecidos con muerte cerebral.</p> <p>Además, hay una tendencia hacia una disminución de la tasa de función retardada del injerto que puede estar asociada con la disminución de la duración de la hospitalización. Los resultados a largo plazo del trasplante de injertos obtenidos siguiendo un protocolo DAC compatible con ECMO precisan de un mayor seguimiento.</p>	<p><b>Comentarios:</b></p>	<p><b>Calidad de la evidencia:</b> Media-Baja</p>

Referencia	Estudio	Población	Intervención Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la Evidencia
Cita abreviada: Farney 2011	<b>Diseño:</b> Estudio comparativo retrospectivo. <b>Objetivos:</b> Revisar retrospectivamente una experiencia de 7 años en trasplante de riñón en DAC con énfasis en una serie de lecciones aprendidas, incluyendo la influencia de la squemia caliente y la fría prolongada, el impacto de el retardo en la función primaria del injerto, el rol del uso selectivo de la máquina ECMO, nuestra experiencia con DAC, y la adecuada selección de receptores, en un intento de optimizar los resultados. <b>Periodo de realización:</b> Desde el 1 de abril de 2003 hasta el 17 de octubre de 2010.	<b>Número de participantes / grupo:</b> 134 trasplantes de riñón de donantes DAC; Se recuperan 19 riñones en DAC con ESIOR/ECMO y 115 en DAC con cirugía super rápida. <b>Características de los participantes:</b> Los donantes con criterios expandidos se definieron según los criterios de United Network for Organ Sharing (UNOS); todos los donantes fallecidos tenían más de 60 años o donantes entre 50-59 años con 2 de las siguientes 3 enfermedades comorbidas específicas: muerte cerebral por accidente cerebrovascular, antecedentes de hipertensión, o un nivel de creatinina sérica mayor a 1.5 mg/dL. Todos los donantes adultos fallecidos se consideraron que pertenecían al grupo de donantes con criterios estándar a menos que cumplieran con la definición de donantes con criterios expandidos.	<b>Intervención grupo experimental:</b> En los casos de DAC con ESIOR, las familias aceptaron la canulación vascular de los vasos femorales y la heparinización sistémica antes de la retirada del soporte vital. Después de 5 minutos de asistolia y declaración de muerte por paro cardiocirculatorio en la unidad de cuidados intensivos, los donantes se enfriaron a 22 °C y se perfundieron con sangre oxigenada a tasas de flujo de 4-6 L / min usando el circuito ESIOR. Después del inicio de ESIOR, el donante fue transportado de forma no quirúrgica a la sala de operaciones donde se realizó la obtención de injertos múltiples (incluidos hígado y páncreas en casos seleccionados) utilizando técnicas estándar similares a las de la donación en muerte cerebral. Por lo general, los donantes se manejan en el circuito ESIOR durante 1-2 horas durante el proceso de recuperación del injerto. Los donantes se administran típicamente en el circuito ESIOR durante 1-2 horas durante el proceso de recuperación del injerto, después se utilizó el mismo circuito para la infusión rápida de la solución de preservación y la exanguinación. Los receptores fueron seleccionados para trasplante según las directrices de UNOS. <b>Intervención grupo control:</b> DAC con cirugía super rápida <b>Periodo de seguimiento:</b> 1, 3 y 5 años. <b>Pérdidas post aleatorización:</b> No	<b>Magnitud del efecto ( ± intervalos de confianza / valor p):</b> Cuando se compararon las características entre donantes y receptores no se encontraron diferencias para los casos de tratamiento con o sin ESIOR. La supervivencia del paciente no fue diferente según si se usaba ESIOR o no, pero fue menor en los receptores de donantes con criterios expandidos (78.6 %) en comparación con los donantes con criterios estándar (93.3 %, p = 0.09). Las tasas de supervivencia del injerto de los riñones trasplantados de donantes tratados con ESIOR fueron del 88 % y 88 % en comparación con el 87 % y el 74 % para los riñones no ESIOR a 1 y 3 años, respectivamente (p = 0.12). El rechazo agudo se produjo en 25 pacientes (19 % en general, incluidos 3 (16 %) / 22 (19 %) receptores de riñones de donantes ESIOR y no ESIOR, respectivamente. De 19 riñones trasplantados de donantes con ESIOR, solo 4 receptores (21 %) tenían función retardada del injerto, en comparación con 69 pacientes (60 %) que recibieron riñones trasplantados de donantes que no pertenecían al ESIOR (p = 0.002). Los riñones de los donantes de ESIOR tuvieron un tiempo de isquemia fría más corto (19–4 horas) en comparación con los donantes que no pertenecían a ESIOR (26–9 horas, p = 0.002). <b>Efectos adversos:</b> No	<b>Conclusiones:</b> La utilización de ESIOR se asocia con una menor tasa de función retardada del injerto, menor resistencia del injerto en la perfusión de la máquina y una hospitalización inicial más corta. Los riñones de DAC con criterios estándar tienen excelentes resultados a mediano plazo y representan una estrategia importante para ampliar el conjunto de donantes. Los riñones de DAC con criterios expandidos tienen resultados inferiores.	<b>Comentarios:</b>	<b>Calidad de la evidencia:</b> Baja

Referencia	Estudio	Población	Intervención Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la Evidencia
<p><b>Diseño:</b> Revisión retrospectiva de casos.  <b>Objetos:</b> Informar de la experiencia en donación en asistolia controlada en el Departamento de Cirugía de la Escuela de Medicina de la Universidad de Michigan.</p> <p>Describir los métodos, los problemas éticos y prácticos, y los resultados en los receptores de los injertos trasplantados utilizando donación en asistolia controlada con ECMO.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Entre el 1 de octubre de 2000 y el 31 de julio de 2013.</p>	<p><b>Número de participantes / grupo:</b> 37 donantes en asistolia controlada (categoría III de Maastricht) se les aplica ECMO en normotermia, siendo 29 injertos los que se trasplantan en el centro. Ocho injertos se trasplantan con cirugía super-rápida, cuando no se pudo aplicar o no estaba disponible la ECMO.</p> <p><b>Características de los participantes:</b> La edad media de los 37 donantes fue de 35,7 (8-85), el 40 % eran mujeres. Las causas de muerte fueron: lesión cerebral traumática: 2 (5 %); accidente de vehículo de motor: 13 (35 %); accidente cerebrovascular: 11 (30 %); y anoxia: 11 (30 %).</p>	<p><b>Intervención grupo experimental:</b> Después de la declaración de la muerte del paciente, se estableció un periodo de espera de 5 minutos, asegurando que no se recuperara la respiración o la circulación. Se activó ECMO venoarterial en normotermia a 37 grados. Se perfundió el cuerpo, dando 2g de lidocaina para evitar el retorno del ritmo cardíaco. No se obtuvo signo de recuperación del tronco encefálico, pero se modificó el protocolo para oclusión atórica con balón para evitar la perfusión cerebral y coronaria. Cuando no se utilizó un catéter de oclusión atórica, se infundió 1 a 2g de lidocaina para prevenir el retorno de la actividad cardíaca. La perfusión se mantuvo a una cantidad igual o superior a 45 ml/kg/min. La familia podría regresar si desearan a despedirse definitivamente. El paciente se trasladó a la sala de operaciones.</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> En la cirugía super-rápida tras un periodo de 5 minutos de asistolia, los injertos se recuperan en 30 a 45 minutos.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> La supervivencia de los injertos procedentes de DAC con ECMO se mide en 1 mes, 3 meses, 6 meses, 1 año y 3 años.</p> <p><b>Pérdidas post-abstracción:</b> No/No aplicable</p>	<p><b>Magnitud del efecto ( ± intervalos de confianza / valor p):</b> Al año la supervivencia del injerto fue del 100 % tanto con ECMO como con Cirugía Super-rápida. Y a los 3 años fue de un 85 % utilizando ECMO y un 100 % con cirugía super-rápida. El retraso en la función del injerto en la primera semana fue de un 31 % con ECMO y de un 64 % con cirugía super-rápida. Y sin función primaria del injerto para ECMO en un 3,5 % y en un 12,5 % para cirugía super-rápida. Con la cirugía super-rápida fue del 64 % el retraso en la función de los injertos trasplantados, y en un 12,5 % sin función primaria del injerto.</p> <p><b>Efectos adversos:</b> No se describe la aparición de efectos adversos.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> ECMO se presenta como un método eficaz para restaurar la función del injerto abdominal después de la muerte cardíaca. Los resultados del trasplante de riñón, hígado y páncreas después de ECMO son iguales a los de donantes en muerte cerebral, y mejores que con cirugía super-rápida. Cualquier hospital que esté equipado para realizar cirugía cardíaca puede implementar la técnica ECMO para donación en asistolia controlada. Si esta técnica se utiliza más, podría aumentar significativamente el número y la calidad de los injertos abdominales para el trasplante. La técnica de ECMO podría conseguir un aumento importante en donación de injertos si se aplica a potenciales donantes en asistolia no controlada.</p>	<p><b>Comentarios:</b> <i>Limitaciones del estudio:</i> En el estudio se indica que los grupos no son comparables, y que la información se proporciona para describir las tasas de complicaciones con cirugía super-rápida en su institución. Este estudio es una experiencia posterior de la que se señala en el artículo de Magliocco 2005 en el mismo centro. Apenas se ofrecen datos para la cirugía super-rápida en relación a resultados de pacientes ni una comparación en tabla de descripción de los donantes y receptores entre las diferentes técnicas.</p> <p><i>Validez interna:</i> Las conclusiones presentadas no se corresponden con los resultados, dado que no se ofrecen datos comparativos con donación en muerte cerebral ni con donación en asistolia no controlada. No se especifica el análisis estadístico llevado a cabo.</p> <p><i>Validez externa:</i> Los protocolos de preservación y extracción de injertos en EEUU pueden no ser iguales en España, y por lo tanto los resultados pueden no ser directamente extrapolables a nuestro sistema sanitario.</p>	<p>Calidad de la evidencia: Baja</p>	

Referencia	Estudio	Población	Intervención Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la Evidencia
Cita abreviada: Demissé 2016	<b>Diseño:</b> Estudio de intervención controlado no aleatorizado. <b>Objetivos:</b> Objetivo 1: analizar y comparar los resultados de los trasplantes renales de DANC con aquellos obtenidos de trasplantes renales de DME con o sin criterios ampliados. Objetivo 2: Analizar el impacto de la perfusión regional normotérmica (PRN) o ECOMO en los resultados obtenidos a partir de riñones provenientes de DANC. <b>Periodo de realización:</b> Los pacientes trasplantados 05/2008 y 07/2013.	<b>Número de participantes / grupo:</b> DANC con ECOMO (n=19); DANC perfusión <i>in situ</i> (n=31); DME criterios estándar (DMEe) (n=102); DME criterios ampliados (DMEa) (n=57) <b>Características de los participantes:</b> Receptores de DANC con ECOMO: edad (41,4±10,1 años); sexo (16 hombres, 3 mujeres); incompatibilidad de antígenos leucocitarios humanos (ALH); tiempo de isquemia fría (TIF); 4,2±1,3 min. Receptores de DANC con perfusión <i>in situ</i> : edad (43,8±10,2 años); sexo (28 hombres, 3 mujeres); incompatibilidad de antígenos leucocitarios humanos (ALH); 4,4±1,1; tiempo de isquemia fría (TIF); 7,5±1,88; 1 min. Otras características que se dan para los receptores de DANC sin distinguir entre ECOMO y perfusión <i>in situ</i> : tiempo de reemplazo renal (THR) trasplante: 42 (84,0 %); duración de la THR: 24,9±27,6 meses; tiempo en lista de espera para trasplante: 15,4±12,8; Receptores DMEa: edad (53,3±6,5 años); sexo (42 hombres, 15 mujeres); incompatibilidad de ALH 3,7±1,0; TIF: 1310±394; THR trasplante: 46 (80,7 %); duración de la THR: 29,4±20,5 meses; tiempo en lista de espera para trasplante: 17,5±15,5; Receptores DMEe: edad (41,4±10,3 años); sexo (90 hombres, 12 mujeres); incompatibilidad de ALH 3,5±1,2; TIF: 1073,7±450; THR trasplante: 81 (79,4 %); duración de la THR: 31,4±33,0 meses; tiempo en lista de espera para trasplante: 15,0±14,5. No se dan por separado los porcentajes de nefropatías originadas y valores de terapia de mantenimiento para el GI (se dan para el conjunto de DANC).	<b>Intervención grupo experimental:</b> La PNR a través de la ECOMO se realizó a través de catulación de la arteria y vena femoral, mediante conexión a un oxígeno de flujo sanguíneo, un intercambiador de calor y una bomba no pulsátil. La oclusión de la arteria se llevó a cabo mediante balón para prevenir la perfusión al corazón y el flujo de la mano se realizó durante 60 min incrementando de 10 a 38 °C y el oxígeno de se estableció a FIO2 del 40 %. El tiempo máximo en el que se mantuvo al donante en el circuito de ECOMO fue de 4h y el enfriamiento se realizó mediante circulación extracorpórea justo antes de la extracción de los riñones. Características de donantes DANC con ECOMO: edad (45,7±5,7 años); sexo (19 hombres, 0 mujeres); creatinina en suero (μmol/l): 138,8±21,3. <b>Intervención grupo control:</b> La perfusión <i>in situ</i> en frío de DANC se realizó con solución IGL-1 mediante catéter en la arteria femoral, administrada con una bomba de perfusión no pulsátil con volumen de perfusión entre 14 y 20 litros. Características de donantes DANC con perfusión <i>in situ</i> : edad (45,3±7,2 años); sexo (28 hombres, 3 mujeres); creatinina en suero (μmol/l): 137,1±25,4. Los donantes DMEa se definieron conforme a los criterios UNOS: con edad <60 años o con <50 años si estaba asociado a al menos dos de los siguientes factores de riesgo: hipertensión, creatinina sérica >130 μmol/l o muerte causada por evento cerebrovascular. Características de donantes DMEe: edad (60,4±5,9 años) sexo (32 hombres, 25 mujeres); creatinina en suero (μmol/l): 102,4±71,1. Los DME que no cumplan los criterios para DMEa se clasificaron como DMEe. Características de donantes DMEa: edad (39,5±11,8 años); sexo (89 hombres, 34 mujeres); creatinina en suero (μmol/l): 86,1±42,5. <b>Periodo de seguimiento:</b> 26 meses para DANC; 31,8±17,7 (0,1-43,0) para DMEa y 38,8±18,0 (3,8-78,0) para DMEe. <b>Pérdidas post aleatorización:</b> Se produjeron 3 pérdidas en el grupo DANC. No se notificaron pérdidas en los dos grupos de DME.	<b>Magnitud del efecto ( ± intervalos de confianza / valor p):</b> NFR: DANC con ECOMO: 1,1/3; DANC perfusión <i>in situ</i> : 2,3/1; DMEa: 0,5/7; DMEe: 0,1/02. RRI: DANC con ECOMO: 101/9 (53 %); DANC perfusión <i>in situ</i> : 25/31 (81 %); DMEa: 23/57 (40 %); DMEe: 28/102 (27 %) (p=0,038). DANC con ECOMO vs DANC perfusión <i>in situ</i> : Desempeño de la tasa de RRI (OR 3,88 (1,06 a 12,8) en DANC con ECOMO. Retraso para que el nivel de creatinina en suero <250 μmol/l (días): DANC con ECOMO: 26 (93,7 %); DANC perfusión <i>in situ</i> : 42 (44,2); DMEa: 22 (9,4); 4; DMEe: 10,8±17,5 (p=0,018) DANC con ECOMO vs DANC perfusión <i>in situ</i> . Media de sesiones de hemodiálisis: DANC con ECOMO: 3,3±3,7; DANC perfusión <i>in situ</i> : 5,4±4,2; DMEa: 4,0±3,3; DMEe: 2,2±2,1 (p=0,088) DANC con ECOMO vs DANC perfusión <i>in situ</i> . Tasas de supervivencia de los pacientes: del 100,0 %, 96,6 %, 94,7 %, y 100 % a los 12 meses y del 100,0 %, 96,6 %, 94,7 % y 100 % a los 2 años para los grupos DANC con ECOMO, DANC <i>in situ</i> , DMEa y DMEe, respectivamente (p=0,020 DME estándar vs DANC; p=0,016 DME estándar vs DME ampliados; p=0,884 DANC vs DME ampliados). Tasas de supervivencia de los riñones censuradas por las muertes: del 94,4 %, 93,5 %, 98,1 % y 99,0 % a los 12 meses y de 94,4 %, 82,8 %, 98,1 %, y 97,8 % a los 2 años para los grupos DANC con ECOMO, DANC <i>in situ</i> , DMEa y DMEe, respectivamente. La tasa de supervivencia fue significativamente menor en el grupo DANC comparada con el grupo de DMEa (p<0,003, pero no comparada con DMEe (p=0,187). <b>Efectos adversos:</b> Se describen los episodios de rechazo agudo en cada grupo de estudio: receptores DANC (ECMO + perfusión <i>in situ</i> ): 5/50; receptores DMEa: 16/57; receptores DMEe: 21/102 (p=0,019 DANC vs DMEa, p=0,105 DANC vs DMEe).	<b>Conclusiones:</b> El estudio concluye que los riñones provenientes de DANC muestran aquellos obtenidos con riñones de DME. La preservación óptima y una selección cuidadosa de los riñones puede reducir el riesgo de RFI. Los resultados preliminares sugieren que la perfusión normotérmica regional mediante ECOMO podría mejorar los resultados a corto y largo plazo en trasplantes de DANC.	<b>Comentarios:</b> Validez externa: Los resultados pueden no ser aplicables a la población de nuestro contexto debido a que en uno de los centros hospitalarios se excluyeron 81 mujeres como receptoras potenciales porque se consideró que tenían mayor riesgo inmunológico. Los protocolos de preservación y extracción de riñones son distintos en Francia, y por lo tanto los resultados pueden no ser directamente extrapolables a nuestro sistema sanitario. Validez interna: debido a que los donantes y receptores para el procedimiento de DANC son seleccionados cuidadosamente, el tamaño muestral del estudio pudo no ser lo suficientemente grande para comparar los efectos en los resultados post-trasplante en los distintos grupos a estudio. Hubo diferencias basales entre los diferentes grupos en cuanto a la edad, tiempo de isquemia fría, incompatibilidad de ALH y regímenes de inmunosupresión. Dichas diferencias son debidas a los protocolos de DANC y DMEa empleados en Francia, pero podrían sesgar los resultados. Se debe tener presente que el ensayo no es aleatorizado lo cual podría sesgar los resultados del estudio. No se menciona si hubo cegamiento del personal investigador que analizó los datos, ni si a los pacientes se les comunicó el tipo de donante del injerto trasplantado. La recolección de datos se realizó de manera prospectiva.	Calidad de la evidencia: Media-baja Consideraciones para la valoración de la evidencia: La recolección de datos PROSPECTIVA, pero el estudio no es aleatorizado, no sesga resultados primarios de seguridad, resultados de DANC son seleccionados sin estimación del tamaño muestral.

Referencia	Estudio	Población	Intervención Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la Evidencia
<p>Cita abreviada: Jiménez-Galines 2009</p>	<p><b>Diseño:</b> Estudio casos-contróles  <b>Objetivos:</b> Analizar los resultados del programa de DANC para trasplantes de hígado en Hospital universitario 12 de octubre y compararlos con un grupo control de donaciones con muerte encefálica  <b>Periodo de realización:</b> junio 2006-diciembre 2007  <b>Factor de riesgo:</b> NECMO</p>	<p><b>Número de participantes / grupo:</b> 20 casos 40 controles  <b>Características casos:</b> Donantes: 16 hombres y 4 mujeres la edad media de 30,7 ± 7,7 años (rango 18-46), IMC 24,5 ± 3,1 kg/m2, (rango 9,6-29,9 kg/m2). Causa de la muerte: infarto miocárdio (n=13) trauma craneal (n = 3), hemorragia intracraneal (n=3), and suicidio por cogamto (n=1)Receptores: edad media 39,6 ± 6,2 años (rango, 18-67 años), 16 hombres y 4 mujeres, IMC media 28,6 ± 5,8kg/m2 (rango, 22,2-41,5 kg/m2), indicación para trasplante: cirrosis alcohólica (n=12), cirrosis por hepatitis C (n=6) y cirrosis por hepatitis B (n =2). El score Child-Pugh medio 03 ±2,2 (rango, 6-13), el score ELD medio 19,5 ± 6,0 (rango, 10-34).  <b>Criterios de controles:</b> trauma (n=13), and anoxia (n=4). El tiempo medio de isquemia fría 409 ± 162 minutos (rango, 165-840 minutos).  <b>Características controles:</b> En el grupo de muerte encefálica la edad media 36,2 ± 16,1 años (rango, 19-82 años; 22 hombres 18 mujeres con un IMC medio de 27,2 ± 4,7 kg/m2 (rango, 20,5-46,9 kg/m2), las causas de muerte hemorragia intracraneal (n=23), traumatismo craneal (n = 13), y anoxia (n=4). El tiempo medio de isquemia fría 409 ± 162 minutos (rango, 165-840 minutos) para los 40 receptores la edad media 33,3 ± 13,3 años (rango, 19-71 años), distribución por sexo 31 hombres y 9 mujeres, IMC medio 27,89 ± 5,6 kg/m2 (rango, 19,3-41,9 kg/m2). Las indicaciones para trasplante: cirrosis alcohólica (n=16), cirrosis por hepatitis C (n=13), cirrosis por hepatitis B (n=6), carcinoma hepatocelular (n=2), cirrosis criptogénica (n=1). El score Child-Pugh medio 0,7 ± 1,9 (rango, 6-12), y el score MELD medio 5,5 ± 4,6 (rango, 9-30).</p>		<p><b>Resultados:</b> 16 de los 20 injertos de DANC demostraron buena función hepática una tasa del 80 % de supervivencia del injerto a un año y 95 % de supervivencia del paciente a un año. En el grupo de donantes la muerte encefálica estas tasas fueron del 67,5 % y 87,5 % respectivamente. Aunque la supervivencia sea mayor en los injertos de ME no hay diferencia estadísticamente significativa (P = 0,774 y P = 0,768). Solo un paciente del grupo DANC desarrolló colangiopatía isquémica lo que supone una incidencia del 5 %. Este paciente fue trasplantado, a los 10 meses (4 tras diagnóstico). Ningún paciente del grupo control desarrolló colangiopatía isquémica o trombosis de la arteria hepática y no se trasplantó a ningún paciente. Las diferencias no son estadísticamente significativas para distensión primaria (P= 0,154) ni colangiopatía isquémica (P=0,209). Ningún receptor ni en el grupo intervención ni control desarrolló trombosis arterial.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> DANC con ECMO son una fuente potencial de injertos por los buenos resultados obtenidos comparables con los obtenidos con DME.</p>	<p><b>Comentarios:</b> El estudio es metodológicamente correcto salvo que no hay cálculo de tamaño muestral, no se determinan posibles factores de confusión y no especifican financiación ni conflicto de intereses.</p>	<p>Calidad de la evidencia: Media-baja</p>



Referencia	Estudio	Población	Intervención Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la Evidencia
<p>Cita abreviada: Sánchez-Frutoso 2006</p>	<p><b>Diseño:</b> Estudio comparativo retrospectivo. <b>Objetivos:</b> Comparar las tasas de supervivencia del injerto entre ríñones de DME versus aquellos que recibieron ríñones de DANC (tipo I y tipo II). <b>Periodo de realización:</b> 01/1989 - 12/2004</p>	<p><b>Número de participantes / grupo:</b> DANC (tipo I y II) (n=520); DME &lt;60 años (n=458); DME ≥60 años (n= 128). <b>Características de los participantes:</b> Edad del receptor (años) (media [DS]): DANC (tipo I y II) 46,8 (13,6); DME &lt;60 años 47,0 (13,1); DME ≥60 años 55,1 (11,6) (p&lt;0,001). Sexo femenino (%): DANC (tipo I y II) 38,1; DME &lt;60 años 36,5; DME ≥60 años 36,5 (p=0,890). Compatibilidad de ALH (media [DS]): DANC (tipo I y II) 1,45 (1,07); DME &lt;60 años 1,83 (1,04); DME ≥60 años 1,90 (1,13) (p&lt;0,001). Anticuerpos reactivos preformados (media [DE]): DANC (tipo I y II) 5,3 (17,2); DME &lt;60 años 6,0 (17,3); DME ≥60 años 5,5 (15,0) (p=0,840). Porcentaje de receptores retrasplantados (%): DANC (tipo I y II) 14,4; DME &lt;60 años 14,2; DME ≥60 años 13,5 (p=0,970).</p>	<p><b>Intervención grupo experimental:</b> Procedimiento de ECMO en hipotermia: circulación de la arteria y vena femoral y conexión a una máquina de bypass cardiopulmonar provista con oxígeno exterior e hipotermia. El TIC máximo no debía exceder los 120 min y el tiempo máximo de perfusión con ECMO era de 240 min. Los DA incluidos debían cumplir los criterios de inclusión especificados en el estudio. Características de los donantes en asistencia: edad: 36,4 (11,5) años; sexo femenino: 11,9 %. Se excluyeron los donantes en asistolia tipo III, IV y TIF medio: 17,7 (3,0) h. <b>Intervención grupo control:</b> Se subdividió el grupo de DME en base a la edad del donante: &lt;60 años y ≥60 años. Características de los donantes en muerte cerebral: DME &lt;60 años: edad: 35,4 (14,2) años; sexo femenino: 35,7 %. Se excluyeron los DME de trasplantes en bloque pediátricos y los trasplantes renales sobre de los donantes de mayor edad; TIF medio: 18,7 (5,5) h (DME &lt;60 años) y 19,5 (5,7) h (DME ≥60 años). <b>Periodo de seguimiento:</b> La mediana del tiempo de seguimiento fue de 68 meses (rango: 9 a 198 meses). <b>Pérdidas post aleatorización:</b> Se especifica que no hubo pérdidas durante el seguimiento.</p>	<p><b>Magnitud del efecto ( ± intervalos de confianza / valor p):</b> La incidencia de ríñones trasplantados no viables fue del 1,1 % para DME &lt;60 años, 4,0 % para DME ≥60 años y 4,4 % para DANC (p=0,10). Proporción de ríñones no viables en DANC tipo II (8,5 %) y DANC tipo I (3,7 %), p=0,13. RFI: 60,9 % en DANC vs 20,4 % en DME &lt;60 años y 27,4 % en DME ≥60 años (p&lt;0,001). La depuración de la creatinina fue peor para receptores de ríñones procedentes de DME &lt;60 años: 0,99±0,37 ml/s [DANC]; 1,06±0,35 ml/s (DME &lt;60 años); 0,83±0,30 ml/s al año (p=0,000) y 1,05±0,35; 1,01±0,36 y 0,78±0,31, respectivamente a los 5 años (p&lt;0,001). La supervivencia del injerto al año fue del 87,4 % (DANC), 90,7 % (DME &lt;60 años) y 79,8 % (DME ≥60 años) (p=0,22 DANC frente a DME &lt;60 años; p=0,014 DANC frente a DME ≥60 años) y del 82,1 % (DANC), 85,5 % (DME &lt;60 años) y 73,3 % (DME ≥60 años) a los 5 años. El RFI en receptores de injertos procedentes de DME conllevó menores tasas de supervivencia del injerto (p&lt;0,003), pero esto no ocurrió en receptores de DANC tipo I (p=0,280). Se especifican las causas de la pérdida del injerto, siendo rechazado agudo: 1,4 (4,4 %) (DANC) 24 (15,2 %) (DME &lt;60 años) y 13 (10,3 %) (DME ≥60 años). La supervivencia de los pacientes al año y a los 5 años fue: 95 % y 90 % (DANC); 97 % y 91 % (DME &lt;60 años) y 95 % y 84 % (DME ≥60 años) (p=0,220). <b>Efecto adverso:</b> Se describen las causas de pérdida del injerto y los porcentajes de las mismas, pero se trata de la medida de resultado principal.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Los resultados del trasplante de ríñones procedentes de DANC son similares a los obtenidos con DME &lt;60 años y mejores en comparación con los procedentes de DME ≥60 años. Los autores concluyen que los DANC tipo I y II son una fuente potencial viable de ríñones no-marginales para trasplante.</p>	<p><b>Comentarios:</b> Limitaciones: Estudio retrospectivo aunque en este caso no se produjeron pérdidas durante el seguimiento ni datos perdidos. Los co-tratamientos aplicados a los receptores de ríñones trasplantados como los regímenes de inmunosupresión varían a lo largo del tiempo, lo cual pudo afectar los resultados. Se tuvieron en consideración varios factores clínicos que pueden afectar el resultado del trasplante en el análisis multivariante realizado, pero no se puede excluir la posibilidad de que factores no medidos puedan afectar los resultados observados. El estudio se llevó a cabo en un único centro hospitalario. <b>Validez externa:</b> Se presentan los resultados derivados de un programa afiliado a un centro hospitalario universitario en España, por lo que los resultados podrían no ser extrapolables a otros centros con logística y consideraciones prácticas distintas aunque se trate de mismo SNS. <b>Validez interna:</b> No se realizó aleatorización lo cual puede introducir un sesgo importante a la hora de interpretar los resultados. No se menciona si hubo cegamiento del personal investigador que analizó los datos, ni si a los pacientes se les comunicó el tipo de injerto que habían recibido. Hubo diferencias significativas en el TIF entre los tres grupos a estudio, lo cual puede influir en los resultados obtenidos.</p>	<p><b>Calidad de la Evidencia</b> <b>Evidencia:</b> Media-baja <b>Criterios para la valoración de la calidad:</b> estudio de carácter RETROSPECTIVO, sin aleatorización, pero bien realizado; buena presentación de resultados, sin pérdidas durante el seguimiento, gran tamaño muestral.</p>

Referencia	Estudio	Población	Intervención Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la Evidencia
<p><b>Cita abreviada:</b> Reznik 2013</p>	<p><b>Diseño:</b> Estudio comparativo retrospectivo. <b>Objetivos:</b> Determinar la aplicabilidad clínica y la calidad de riñones procedentes de DANC y preservados con ECMO tras 60 min de asistole, analizando los resultados postoperativos y tras 12 meses de seguimiento. <b>Periodo de realización:</b> 2009-2011</p>	<p><b>Número de participantes / grupo:</b> DANC (tipo II) (n=44 pacientes) y DME (n=92 pacientes) <b>Características de los participantes:</b> Características del receptor (riñones procedentes de DANC): Edad: 49,3±14; sexo: 20(45,5 %) mujeres; tiempo de hemodilisis del receptor antes del trasplante (h): 3,8±0,45; TIF (horas): 13,9±0,64. Características del receptor (riñones procedentes de DME): Edad: 42,1±1,7; sexo: 30 (32,6 %) mujeres; tiempo de hemodilisis del receptor antes del trasplante (h): 3,6±0,43; TIF (horas): 14,2±0,60. Hubo diferencias significativas en la edad de los receptores en los dos grupos a estudio.</p>	<p><b>Intervención grupo experimental:</b> El procedimiento de ECMO: inserción de un catéter de doble balón y triple luz a través de la arteria femoral y colocación de catéter de salida en la vena cava inferior, conectándolo al circuito de perfusión con oxigenación de membrana y dilución de leucocitos. La solución de perfusión era la sangre del paciente modificada con 1,5 millones de unidades de estroptina y 25.000UI de heparina. El flujo se incrementó gradualmente de 0,5 a 3,5 l/min, el oxígeno se mantuvo a 150-350 ml/min y el procedimiento se realizó en condiciones de subnormotermia (27-32 °C). Se aplicaron también los siguientes subproductos: trombolisis y heparinización mediante el circuito de perfusión y eliminación de coágulos de la red vascular de los riñones abdominales mediante hemodilución y leucofiltrado. El TIC máximo fue de 92 min (media: 61,4±4,5 min), el tiempo de perfusión con ECMO fue de 145,5±6,1 min (con un tiempo máximo de 210 min). Tras la extracción los riñones se preservaron mediante almacenamiento estático en frío con solución HTK. <b>Características pretrasplante de los donantes DANC (n=22):</b> Edad: 41,8±2,1; sexo: 27,3 % mujeres; creatinina sérica del donante (mmol/l): 0,079±0,005; TIC: 61,4±4,5 min, causa de muerte - daño cerebral: 14 (63,6 %) - enfermedad cerebrovascular: 8 (36,4 %). <b>Intervención grupo control:</b> Características pretrasplante de los donantes DME (n=74): Edad: 45,2±1,2; sexo: 48,6 % mujeres; creatinina sérica del donante (mmol/l): 0,072±0,002; TIC: 0 min; causa de muerte - daño cerebral: 17 (22,9 %) - enfermedad cerebrovascular: 57 (77,1 %). <b>Periodo de seguimiento:</b> No se especifica el periodo de seguimiento, pero los análisis de supervivencia y el nivel de creatinina se llevaron a cabo a los 12 meses tras trasplante. <b>Pérdidas post aleatorización:</b> No se menciona ninguna pérdida acaecida durante el estudio. Pero únicamente se pudieron analizar los resultados de 82 pacientes al año de seguimiento.</p>	<p><b>Magnitud del efecto ( ± intervalos de confianza / valor p):</b> En el grupo de receptores de DANC con ECMO hubo 23 casos (52,3 %) de RFI, mientras que en el grupo de DME hubo 34 (36,9 %). No hubo ningún caso de NFP en el grupo de DANC con ECMO. Se produjeron 4 casos (9,1 %) de rechazo agudo en el GI (2 en los 3 primeros meses y 2 a los 12 meses posttrasplante) frente a 13 casos (14,2 %) en el GC (8 en los 3 primeros meses y 4 a los 12 meses). A los 12 meses tras trasplante, los niveles medios de creatinina fueron de 0,116±0,004 mmol/l y 0,115±0,004 mmol/l en los grupos de receptores de DANC y DME, respectivamente. No se apreciaron diferencias significativas (p=0,969). El 100 % de los pacientes receptores de riñones DANC sobrevivieron a los 12 meses tras trasplante, mientras que el grupo de DME la supervivencia fue del 94,5 % (n=87) (p&lt;0,128; SE=0,023). La supervivencia del injerto en el grupo DANC fue del 95,5 % (n=82) a los 12 meses, mientras que para el grupo DME fue del 94,5 % (n=87) (p&lt;0,312; SE=0,041). <b>Efectos adversos:</b> Hubo 1 caso (2,3 %) de complicación quirúrgica en el GI y 2 casos (2,2 %) en el GC.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Los riñones procedentes de DANC con TIC críticas de hasta 60 min pudieron ser trasplantados con éxito cuando se empleó la ECMO el protocolo de preservación. Los resultados al año de seguimiento</p>	<p><b>Comentarios:</b> Validez externa: El estudio se llevó a cabo en un Hospital Universitario Husto, por lo que los resultados obtenidos podrían no ser extrapolables a Sistemas Sanitarios como el nuestro. No se mencionó si se aplicaron o no criterios de inclusión / exclusión de donantes ni receptores en el estudio. Validez interna: No se especifica el análisis estadístico llevado a cabo. La trombolisis y heparinización aplicadas mediante el circuito de perfusión y eliminación de coágulos de la red vascular de los riñones abdominales mediante hemodilución y leucofiltrado pudieron haber influido en los resultados obtenidos y estos podrían no deberse exclusivamente a la perfusión mediante ECMO. Solo se analizaron los datos de 82 pacientes a los 12 meses de seguimiento y no se especificó si el análisis se realizó por intención de tratar. Hubo diferencias en el TIC de los donantes, lo cual pudo influir en los resultados. No se especifica si la recogida de datos fue de carácter prospectivo o retrospectivo.</p>	<p><b>Calidad de la Evidencia</b> <b>Calidad de la evidencia:</b> MUY baja Criterios para la valoración de la evidencia: aunque no lo especifican, parece un estudio RETROSPECTIVO y no está bien realizado: no cegamiento, buena presentación de resultados, las conclusiones no están muy bien basadas en los resultados, no se especifica posibles conflictos de interés.</p>

Referencia	Estudio	Población	Intervención Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la Evidencia
<p><b>Cita abreviada:</b> Miranda-Ultera 2015</p>	<p><b>Diseño:</b> Estudio comparativo retrospectivo. <b>Objetivos:</b> Comparar los resultados funcionales y supervivencia de los riñones trasplantados en nuestra institución procedentes de DANC con recirculación normotérmica (NECMO) frente a tradicional DME.</p> <p><b>Periodo de realización:</b> Riñones trasplantados entre 07/2005 y 12/2012</p>	<p><b>Número de participantes / grupo:</b> 236 riñones procedentes de DANC (tipo I-II); 250 riñones de DME. <b>Características de los participantes:</b> Características de receptor (riñones procedentes de DANC): Edad: 47,1±11,3; sexo: 33,3 % mujeres; tiempo de hemodialisis del receptor (meses): 27,9±24,9; incompatibilidades ALH: 4,5±1,1; TIF (horas): 19,9±5,8. Características de receptor (riñones procedentes de DME): Edad: 45,2±11,4; sexo: 38,0 % mujeres; tiempo de hemodialisis del receptor (meses): 27,4±29,4; incompatibilidades ALH: 3,7±1,1; TIF (horas): 18,4±4,6.</p>	<p><b>Intervención grupo experimental:</b> Los DA se mantuvieron en condiciones de circulación extracorpórea normotérmica con membrana de oxigenación (NECMO) a 37°C y sin exceder los 240 min hasta la extracción del injerto. Características pretrasplante de los donantes DANC: Edad: 42,0±10,7; sexo: 21,7 % mujeres; creatinina sérica del donante (mg/dl): 1,1±0,4. <b>Intervención grupo control:</b> Características pretrasplante de los donantes DME: Edad: 40,9±10,9; sexo: 32,1 % mujeres; creatinina sérica del donante (mg/dl): 1,0±0,3. <b>Periodo de seguimiento:</b> Mediana de seguimiento de 33 meses (rango 0-87 meses) para los DA con NECMO y 38 meses (rango 0-90 meses) para los DME. <b>Pérdidas post aleatorización:</b> Se produjeron 12 pérdidas en el GI y no se especifican pérdidas para el GC.</p>	<p><b>Magnitud del efecto ( ± intervalos de confianza / valor p):</b> No se encontraron diferencias significativas en cuanto al porcentaje de NF (5,5 % en DANC y 4,0 % en DME, p=0,429). Se observaron diferencias significativas en cuanto al RFI (80,9 % en DANC y 46,8 % en DME, p&lt;0,001). La mayor tasa de RFI conlleva un mayor número de días hasta el descenso de la creatinina sérica (12,93±6,5 en DANC frente a 6,52±3,8 en DME, p&lt;0,001). La estancia media hospitalaria fue de 19,1±9,6 días en receptores DANC frente a 13,8±11,0 días en receptores DME. Para los receptores de DA con ECMO un mayor tiempo de diálisis se asoció a 1,005 a 1,1, 1,08; p=0,031). En el grupo de receptores de DME se observa que existe un mayor riesgo de RFI a mayor edad (OR 1,041; IC 95 %: 1,003 a 1,080; p=0,035) y nivel de creatinina del donante (OR 3,424; IC 95 %: 1,190 a 9,854). Los riñones procedentes de DANC mostraron menor incidencia de episodios de reñazo agudo en comparación con los DME (7,2 % y 17,2 %, p=0,001). Los injertos renales mostraron tasas de supervivencia del 92,8 % y del 93,6 % en DA y DME y las tasas de supervivencia de los pacientes fueron del 99,1 % y del 98,6 % al final del periodo de seguimiento, respectivamente. No se observaron diferencias significativas en las cifras de creatinina al año del trasplante en ambos grupos (1,34±0,54 para DA y 1,36±0,72 para DME). <b>Efectos adversos:</b> Se describen 3 casos de trombosis venosa profunda inmediata, 4 casos de trombosis venosa diferida, 1 caso de fracaso renal tras biopsia, 1 caso de trombosis arterial en un injerto, 1 pérdida de función en relación con hidronefrosis y 2 pacientes fallecieron con el injerto funcionalmente (5 % de pérdidas en el GI).</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Aunque el porcentaje de RFI es mayor para las DANC con ECMO, tanto la creatinina final como la supervivencia del injerto y el receptor son similares para ambos grupos. Por tanto, este estudio muestra que los riñones procedentes de DANC tienen resultados similares a aquellos de DME y constituyen una excelente fuente de injertos para trasplante.</p>	<p><b>Comentarios:</b> Limitaciones del estudio: Estudio retrospectivo no aleatorizado. Validez externa: El estudio se llevó a cabo en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, por lo que es probable que los protocolos de preservación y extracción de injertos sean similares en el resto de hospitales del Estado. Por lo tanto, los resultados obtenidos pueden ser extrapolables al resto de la población de receptores de riñón de nuestro entorno. Asimismo, los criterios de exclusión para los receptores de injertos no fueron excesivamente restrictivos, por lo que los resultados son generalizables. Validez interna: Se debe tener presente que el ensayo no es aleatorizado dado que por motivos éticos la asignación de los pacientes a cada grupo de estudio se realiza por orden de lista de espera. No se menciona si hubo cegamiento del personal investigador que analizó los datos, ni si a los pacientes se les comunicó el tipo de donante del injerto trasplantado. Hubo diferencias significativas en el TIF (129±5,8 h para DA vs 18,5±4,6 h para DME, p&lt;0,001), lo cual pudo haber influido en los resultados obtenidos.</p>	<p><b>Calidad de la evidencia:</b> Baja Consideraciones para valorar la calidad: estudio RETROSPECTIVO, no cegado, no presenta muy bien los resultados, las conclusiones no se basan demasiado en los resultados obtenidos, pero tiene un tamaño muestral bastante grande.</p>

Referencia	Estudio	Población	Intervención Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la evidencia
Cita abreviada: Valero 2000	<p><b>Diseño:</b> Estudio comparativo de carácter prospectivo.</p> <p><b>Objetivos:</b> Analizar los resultados de los riñones adquiridos de donantes DNC mediante tres técnicas: la perfusión <i>in situ</i>, el enfriamiento total del cadáver (ECMO en hipotermia) y la técnica de reciclación normotérmica (NECMO).</p> <p><b>Periodo de realización:</b> 10/1988 - 03/1999</p>	<p><b>Número de participantes / grupo:</b> Receptores de riñones procedentes de DNC con perfusión <i>in situ</i> (n=40), receptores de riñones procedentes de DNC con ECMO en hipotermia (ETC) (n=8) y receptores de riñones procedentes de DNC con NECMO (n=8).</p> <p><b>Características de los participantes:</b> Edad (años); <i>in situ</i> (36,7±16,4); ECMO hipotermia (36,0±5,9); NECMO (46,7±8,1); Sexo (% mujeres); <i>in situ</i> (35,0 %; (14); ECMO hipotermia (62,5 %; (6); NECMO (12,5 %; (1); Compatibilidad del ALH; <i>in situ</i> (1,9±1,3); ECMO hipotermia (1,6±1,1) y NECMO (1,3±1,6). No se observaron diferencias significativas en relación a la edad, sexo, compatibilidad del ALH, TIF y la terapia inmunosupresiva entre los receptores de los tres grupos de riñones a estudio. El TIC fue significativamente menor en el grupo <i>in situ</i> en comparación con los otros grupos.</p>	<p><b>Intervención grupo experimental:</b> Reciclación normotérmica o ECMO en normotermia: a través de bypass cardiopulmonar; la circulación extracorpórea se mantuvo a 37 °C utilizando la misma técnica descrita para el ETC. Se mantuvo la reciclación normotérmica durante 60 min incrementando progresivamente el flujo de 1 a 2 l/min, a continuación comenzaba el enfriamiento hasta que la temperatura central de donante llegara a los 15-20 °C y se mantenía hasta la obtención del consentimiento y finalizaba la extracción de riñones. El tiempo necesario para la disminución de la temperatura del cadáver dependía del tamaño del donante y del flujo sanguíneo mantenido durante este periodo.</p> <p><b>Intervención grupo control:</b> Se emplearon dos técnicas de preservación a modo de control: 1) Perfluoración <i>in situ</i>, mediante perfusión en tifo de la solución de Collins a través de un catéter multiperforado en la arteria femoral. Se colocó otro catéter en la vena cava a través de la vena femoral para el drenaje sanguíneo. En los primeros casos, la infusión de líquidos se producía por gravedad. En los últimos casos, se empleó una bomba no pulsátil para mantener la solución de preservación con un flujo perfusión de 500 ml/min hasta que se conseguía una solución clara a través del catéter venoso y luego se reducía el flujo hasta los 200 ml/min.</p> <p>2) <b>Enfriamiento total del cadáver (ETC) o ECMO en hipotermia:</b> a través de bypass cardiopulmonar con circulación de la arteria femoral y la vena femoral conectadas a un oxígenoador sanguíneo y un intercambiador de calor con un incremento de flujo progresivo de 1 a 2 l/min. Se añadió bicarbonato sódico al circuito para corregir la acidosis metabólica. Se continuó con el ETC hasta que la temperatura central descendió hasta los 15-20 °C y se mantuvo hasta obtener el consentimiento. Tras la extracción los riñones se conservaron a 4 °C con solución UW hasta el trasplante.</p> <p><b>Periodo de seguimiento:</b> La supervivencia de los riñones se mide hasta los 5 años tras el trasplante.</p> <p><b>Pérdidas post alojamiento:</b> Dos riñones no se trasplantaron debido a problemas intraoperatorios en el receptor y otros dos se trasplantaron en otro centro hospitalario y no se pudo realizar el seguimiento.</p>	<p><b>Magnitud del efecto (+/- intervalos de confianza / valor p):</b> 18 riñones (92 %) comenzaron a funcionar inmediatamente; 9 (22,5 %) (<i>in situ</i>); 2 (25,0 %) (ETC) y 7 (87,5 %) (NECMO). (<i>p</i>&lt;0,05 para los riñones procedentes de NECMO en comparación con los otros grupos); 29 riñones (62,0 %) mostraron RFI 22 (55,0 %) (<i>in situ</i>); 6 (75 %) (ETC) y 1 (12,5 %) (NECMO) (<i>p</i>&lt;0,05 para los riñones procedentes de NECMO en comparación con los otros grupos). Se produjeron 9 casos (22,5 %) de NFP entre los riñones procedentes de perfusión <i>in situ</i>, mientras no se produjo ningún caso con los procedimientos de las otras dos técnicas. La diferencia en la incidencia de RFI y NFP no fue significativa entre los grupos <i>in situ</i>, ETC, pero sí para la duración media del RFI fue de 20,1±14,6 días; 22,3±16,1 (<i>in situ</i>); 13,4±4,4 (ETC) y 7,0 (NECMO) (<i>p</i>&lt;0,05 comparado con el grupo <i>in situ</i>). Los niveles de creatinina por debajo de 3 mg/dl se obtuvieron en menos días en el grupo NECMO y hubo diferencias significativas (<i>p</i>=0,029); 46,5±66,7 (<i>in situ</i>); 29,1±6,9 (ETC); 13,4±7,8 (NECMO).</p> <p><b>Efectos adversos:</b> No se describe la aparición de efectos adversos.</p>	<p><b>Conclusiones:</b> Los riñones obtenidos tras reciclación normotérmica (NECMO) mostraron un menor grado de RFI, una incidencia de NFP y una tendencia hacia una mejora de la supervivencia a largo plazo.</p>	<p><b>Comentarios:</b> Limitaciones del estudio: No se especifica si el estudio tuvo carácter prospectivo o retrospectivo. Los grupos de donantes no se distribuyeron aleatoriamente a cada grupo de técnica de perfusión y la elección de la técnica fue evolucionando a lo largo de los años en el hospital. El único grupo en el que se incluyeron donantes tipo IV fue la perfusión <i>in situ</i> y esto pudo sesgar los resultados puesto que la donación controlada (tipo IV) han demostrado mejores resultados que los DNC (tipo II). En la perfusión <i>in situ</i> se empleó la solución de Collins mientras que para los dos grupos de ECMO después de la reciclación los riñones se almacenaron estáticamente en tifo con solución de la Universidad de Wisconsin. Esta diferencia pudo afectar a los resultados puesto que algunos autores han mencionado o que con la UW se obtienen mejores resultados. Validez externa: el estudio se llevó a cabo en el Hospital Clinic de Barcelona, por lo que los resultados pueden ser extrapolables a otros hospitales del SNS. No se describe si se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para los donantes y receptores.</p> <p>Validez interna: no se realizó una estimación del tamaño muestral y este pudo no ser suficiente para demostrar diferencias significativas entre los grupos a estudio, los grupos de ECMO fueron muy pequeños. Hubo diferencias significativas en el TIC de los donantes en perfusión <i>in situ</i> lo cual pudo afectar los resultados. Los resultados de supervivencia se analizaron conjuntamente para los dos grupos de ECMO y en las conclusiones se menciona una tendencia de la NECMO a mejorar los resultados a largo plazo, los resultados presentados no permiten llegar a esta conclusión.</p>	Baja

...

Referencia	Estudio	Población	Intervención Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la Evidencia
Cita abreviada: Otero 2004	<b>Diseño:</b> Estudio de intervención controlado no aleatorizado, estudio abierto con dos ramas en asistolia no controlada y muerte encefálica. Las donaciones con asistolia no controlada se dividen en dos grupos (aporte cardiopulmonar vs NECMO/HECMO). <b>Objetivos:</b> Comparar los resultados obtenidos con donaciones de hígado en asistolia no controlada Maastich tipo 2 comparada con donaciones en corazón latente (muerte encefálica). <b>Periodo de realización:</b> Diciembre 1995- Marzo 2000	<b>Número de participantes / grupo:</b> 20 trasplantes de hígado Maastich 2; n=6 con soporte cardiopulmonar y n=14 by pass cardiopulmonar (n=7 HECMO, n=7 NECMO). 40 trasplantes de hígado con corazón latente (muerte encefálica). <b>Características de los participantes:</b> Edad media (rango) receptores grupo NECMO con soporte cardiopulmonar: 32 años (36-66). Edad media (rango) receptores grupo NHBD con by pass cardiopulmonar: 58 años (36-66).	<b>Intervención grupo experimental:</b> Donarías con NHBD con HECMO/NECMO. En 7/14 se aplicó by pass cardiopulmonar con normolemia (37°C) hasta la extracción del injerto. Se utilizó líquido de perfusión de la Universidad de Wisconsin a 4 °C durante la extracción hasta la reperfusión de hígado en el receptor. <b>Intervención grupo control:</b> En los primeros 7 casos (7/14) se aplicó by pass cardiopulmonar con hipotermia profunda (15-20 °C) hasta la extracción del injerto. Se utilizó líquido de perfusión de la Universidad de Wisconsin a 4 °C durante la extracción hasta la reperfusión de hígado en el receptor. <b>Periodo de seguimiento:</b> 2 años mínimo <b>Pérdidas post aleatorización:</b> Ns/No aplicable	<b>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):</b> Supervivencia del receptor: NHBD con soporte cardiopulmonar (n=6) 100 %, NHBD con by pass cardiopulmonar (n=14) 71 %; Supervivencia del injerto: 83 % con soporte cardiopulmonar (n=6) (n=14) 43 %. <b>Efecto adverso:</b> Ns/No aplicable	<b>Conclusiones:</b> Los hígados procedentes de donarías en asistolia no controlada Maastich 2 pueden ser usados para trasplante cuando el tiempo de isquemia caliente durante la resuscitación cardiopulmonar o el soporte cardiopulmonar no exceden de 130 minutos. El by pass cardiopulmonar con HECMO o NECMO tras resuscitación cardiopulmonar añade 150 minutos adicionales a la viabilidad del hígado.	<b>Comentarios:</b> Consideraciones para la valoración de la evidencia: La recogida de datos es prospectiva, pero el estudio no es aleatorizado, no cegado, no separa resultados primarios de secundarios, pequeño tamaño sin estimación del tamaño muestral. Falta de información sobre los donantes y los receptores y las conclusiones que no se ven claras con respecto a los datos. Aunque no es objeto de esta revisión destacar que los resultados para supervivencia del injerto y de paciente son significativamente mejores con soporte cardiopulmonar que con NECMO/HECMO.	Calidad de la evidencia: Media-Baja
Cita abreviada: Fondella 2012	<b>Diseño:</b> Estudio de intervención controlado, no aleatorizado. <b>Objetivos:</b> Analizar no solo los resultados de hígados utilizados para trasplantes como los de los potenciales donantes tratados con el protocolo del centro, para determinar las causas de rechazo del injerto y aumentar los exits. <b>Periodo de realización:</b> Abril 2002 a Diciembre 2010	<b>Número de participantes / grupo:</b> 34 DANIC, 338 DME <b>Características de los participantes:</b> Receptores DANIC: edad media (rango), RIQ: 55 (46-60), hombres 2 (2 %), MELD= 19 (14-21), ICG= 25 (23-26), problemas hepáticos: cirrosis alcohólica 6 (24 %), hepatitis autoinmune 1 (3 %), cirrosis criptogénica 1 (3 %), VHS= 4 (12 %), VHC=25 (74 %), cirrosis biliar primaria 1 (3 %), hilio hepático subagudo 1 (3 %).	<b>Intervención grupo experimental:</b> NECMO flujo de la bomba > 1,7 L/min, temperatura 35.5-37.5 °C, pH 7.0-7.4, Heparina adicional 1,5 mg/kg/iv cada 90 minutos. <b>Intervención grupo control:</b> No. <b>Periodo de seguimiento:</b> 24 meses (0-11) <b>Pérdidas post aleatorización:</b> Ns/No aplicable	<b>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):</b> DANIC/NECMO: Supervivencia 1 año injerto: 70 %; DME: supervivencia 1 año supervivencia 1 año paciente: 82 %; DME: 97 % (p=0,141) <b>Efecto adverso:</b> Complicaciones biliares 4 (12 %); 3 colangitis squamias (6 %), 1 retracción anastomosis biliar	<b>Conclusiones:</b> El uso de hígados procedentes de DANIC Maastich tipo II es una alternativa viable a los criterios estándar de trasplantes de hígado. A pesar de su potencial, su aplicabilidad ronda el 9 %. Sin embargo, la expansión de los criterios que tienen aplicación para evaluar los hígados o el uso de NECMO o de trombosus pueden mejorar la disponibilidad de hígados obtenidos de DANIC.	<b>Comentarios:</b> Compare DANIC con NECMO con un grupo de DME pero por lo que no es posible determinar si los mejores resultados del NECMO se deben a las características de los donantes y receptores o a la técnica en sí.	Calidad de la evidencia: Media-baja
Cita abreviada: Sauer 2015	<b>Diseño:</b> Estudio de intervención controlado no aleatorizado <b>Objetivos:</b> Informar sobre los resultados de cirrosis de 13 trasplantes de hígado realizados con donantes en asistolia tipo 2.	<b>Número de participantes / grupo:</b> ECMO n=15; DME n=41 <b>Características de los participantes:</b> Edad media (SD) donantes: 37 ± 3 Mujeres (n (%) 3 (23 %)	<b>Intervención grupo experimental:</b> ECMO Normolemia 32-33 °C; Medida de TIC en el donante 49 ± 4 (min); Máximo TIC en el donante (min). <b>Intervención grupo control:</b> No descripción <b>Periodo de seguimiento:</b> Mediana 32.0 meses (IQR 10.2-39.5) <b>Pérdidas post aleatorización:</b> Ns/No aplicable	<b>Magnitud del efecto (+ intervalos de confianza / valor p):</b> Supervivencia injerto 1 año ECMO (69 %); DME 83 % (P=0,03) Supervivencia paciente 1 año ECMO (65 %); DME 63 % (P=0,39) Fallo primario injerto 3 (23 %) Complicaciones biliares 2/0 pacientes a riesgo (22 %); Estrictamente anastomosis biliar 1/0 (11 %); Coleangitis 1/0 (11 %); Retrasplante 3 (23 %); Metastásis 3 (23 %)	<b>Conclusiones:</b> Los resultados demuestran que el uso de hígados de hígado con donantes de cirrosis cardíacas no controladas es posible a reportar resultados prometedores.	<b>Comentarios:</b> Consideraciones para la valoración de la evidencia: La recogida de datos es prospectiva, pero el estudio no es aleatorizado, no cegado, no separa resultados primarios de secundarios, pequeño tamaño sin estimación del tamaño muestral.	Calidad de la evidencia: Baja

# Anexo IX.4. Tablas de perfil de la evidencia GRADE

## Comparación: DAC con ECMO vs DME para trasplante de hígado

Bibliografía: Miñambres, 2017.

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Resumen de los Resultados					Calidad	Importancia	
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de pacientes		Magnitud del efecto				Efecto relativo OR (IC 95 %)
							Grupo intervención	Grupo control	Tasa de eventos (%) (rango)	DME			
<b>Desenlace 1: Supervivencia del paciente a 12 meses de seguimiento para DAC con ECMO vs DME</b>													
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>1</sup>	Serio <sup>2</sup>	-	No sería	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	11	19	10/11 (90.9 %)	19/19 (100.0 %)	OR 0.18 (0.01 a 4.81) p=0,31	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas
<b>Desenlace 2: Supervivencia del injerto hepático a 12 meses de seguimiento para DAC con ECMO vs DME</b>													
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>1</sup>	Serio <sup>2</sup>	-	No sería	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	11	19	10/11 (90.9 %)	17/19 (89.5 %)	OR 1.18 (0.09 a 14.69) p=0,31	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas
<b>Desenlace 3: Supervivencia del injerto hepático a 18 meses de seguimiento para DAC con ECMO vs DME</b>													
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>1</sup>	Serio <sup>2</sup>	-	No sería	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	11	19	10/11 (90.9 %)	17/19 (89.5 %)	OR 1.18 (0.09 a 14.69) p=0,90	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas

...

.../...

Evaluación de la calidad				Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia				
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Incon-sistencia	Evidencia indirecta	Impre-cisión	Otras conside-raciones	Magnitud del efecto						
							Grupo Inter-vencción	Grupo control	Tasa de eventos (%) (rango) DAC+ECMO	DME	Efecto relativo OR (IC 95 %)		
<b>Desenlace 4: Retrasplante para DAC con ECMO vs DME</b>													
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	-	No sería	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	11	19	0/11 (0.0 %)	3/19 (15.8 %)	OR 0.20 (0.01 a 4.36) p=0.279	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE No se observaron diferencias significativas

<sup>1</sup> La evidencia deriva de un único estudio comparativo retrospectivo por lo que partimos de una calidad de la evidencia baja.

<sup>2</sup> El estudio no estuvo aleatorizado, no hubo cegamiento ni hubo enmascaramiento de la medida de resultado. El tamaño muestral es insuficientemente, a pesar de ser un estudio bien metodológicamente realizado, únicamente se incluyeron 30 pacientes.

<sup>3</sup> El estudio no estuvo financiado por la industria y los autores declararon no tener conflictos de interés. No se realizaron Funnel plots debido a que únicamente se incluyó un estudio.

Nota: Teniendo en cuenta de que se trata de estudios observacionales, al existir importante riesgo de sesgo, no se tuvieron en consideración los aspectos que permiten aumentar la calidad de la evidencia.

## Comparación: DAC con ECMO vs DME para trasplante de riñón

Bibliografía: Magliocca, 2005 y Miñambres, 2017.

N° de estudios	Evaluación de la calidad					Resumen de los Resultados					Calidad	Importancia	
	Diseño	Riesgo de sesgo	Incon-sistencia	Evidencia indirecta	Impre-cisión	Otras conside-raciones	N° de pacientes		Magnitud del efecto				
							Grupo Inter-vencción	Grupo control	Tasa de eventos (%) (rango)	Effecto relativo OR (IC 95 %)			
<b>Desenlace 1: Supervivencia del paciente a 12 meses de seguimiento para DAC con ECMO vs DME</b>													
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	-	No sería	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	37	36	35/37 (94.5 %)	36/36 (100.0 %)	OR 0.19 (0.01 a 4.20) p=0,30	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas
<b>Desenlace 2: Supervivencia del injerto renal a 12 meses de seguimiento para DAC con ECMO vs DME</b>													
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	-	No sería	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	37	36	34/37 (91.9 %)	35/36 (97.2 %)	OR 0.32 (0.03 a 3.27) p=0,315	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas
<b>Desenlace 3: Supervivencia del injerto renal a 18 meses de seguimiento para DAC con ECMO vs DME</b>													
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	-	No sería	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	37	36	34/37 (91.9 %)	35/36 (97.2 %)	OR 0.32 (0.03 a 3.27) p=0,315	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas
<b>Desenlace 4: Retraso en la función del injerto para DAC con ECMO vs DME</b>													
2	2 Estudios comparativos retrospectivos <sup>4</sup>	Serío <sup>5</sup>	No sería <sup>6</sup>	No sería <sup>7</sup>	No sería <sup>8</sup>	Ninguna <sup>3</sup>	61	136	12/61 (19.7 %)	36/136 (26.5 %)	OR 0.55 (0.23 a 1.31) p=0,18	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE No se observaron diferencias significativas

...



.../...

Evaluación de la calidad				Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia				
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Incon-sistencia	Evidencia indirecta	Impre-cisión	Otras conside-raciones	Nº de pacientes						
							Grupo Inter-vencción			Grupo control			
		Tasa de eventos (%) (rango)		Efecto relativo OR (IC 95 %)		Magnitud del efecto							
		DAC+ECMO		DME									
<b>Desenlace 5: Sin función primaria para DAC con ECMO vs DME</b>													
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>1</sup>	Serío <sup>9</sup>	-	No sería	Serío <sup>10</sup>	Ninguna <sup>3</sup>	24	100	0/24 (0.0 %)	1/100 (1.0 %)	OR 1.35 (0.05 a 34.26) p=0,8	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE No se observaron diferencias significativas
<b>Desenlace 6: Rechazo agudo para DAC con ECMO vs DME</b>													
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>1</sup>	Serío <sup>9</sup>	-	No sería	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	24	100	0/24 (0.0 %)	5/100 (5.0 %)	OR 0.35 (0.02 a 6.63) p=0,6	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE No se observaron diferencias significativas

<sup>1</sup> La evidencia deriva de un único estudio comparativo retrospectivo por lo que partimos de una calidad de la evidencia baja.

<sup>2</sup> El estudio (Miñambres, 2017) no estuvo aleatorizado, no hubo cegamiento ni hubo enmascaramiento de la medida de resultado. El tamaño muestral es insuficientemente, a pesar de ser un estudio bien metodológicamente realizado, únicamente se incluyeron 73 pacientes.

<sup>3</sup> El estudio (Miñambres, 2017) no estuvo financiado por la industria y los autores declararon no tener conflictos de interés. No se realizaron Funnel plots debido a que únicamente se incluyó un estudio.

<sup>4</sup> La evidencia deriva de dos estudios comparativos retrospectivos (Magliocca, 2005; Miñambres, 2017). por lo que partimos de una calidad de la evidencia baja.

<sup>5</sup> Los estudios (Magliocca, 2005; Miñambres, 2017), no estuvieron aleatorizados, ni hubo cegamiento, ni enmascaramiento de la medida de resultado.

<sup>6</sup> La heterogeneidad entre los dos estudios (Magliocca, 2005; Miñambres, 2017) parece no ser importante (I<sup>2</sup>=6 %, p=0,30). Los intervalos de confianza no fueron excesivamente amplios por lo que no se apreció demasiada imprecisión en los estimadores del efecto.

<sup>7</sup> Un estudio se llevó a cabo en EE.UU (Magliocca, 2005), y el otro en España (Miñambres, 2017). Aunque los protocolos de donación en asistolia pueden diferir entre países, se consideró que la evidencia indirecta no fue importante.

<sup>8</sup> El tamaño muestral es insuficientemente (197 pacientes).

<sup>9</sup> El estudio (Magliocca, 2005) no estuvo aleatorizado, ni hubo cegamiento, ni enmascaramiento de la medida de resultado. El tamaño muestral fue insuficiente, se incluyeron 124 pacientes.

<sup>10</sup> Los intervalos de confianza de los OR son muy amplios lo que aporta imprecisión.

Nota: Teniendo en cuenta de que se trata de estudios observacionales, al existir importante riesgo de sesgo, no se tuvieron en consideración los aspectos que permiten aumentar la calidad de la evidencia.

## Comparación: DAC con ECMO vs Cirugía súper rápida para trasplante de riñón.

Bibliografía: Farney, 2011 y Rojas-Peña, 2014.

Evaluación de la calidad				Resumen de los Resultados					Calidad	Importancia			
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de pacientes				Magnitud del efecto		
							Grupo Intervención	Grupo control	Tasa de eventos (%) (rango) DAC+ECMO	Cirugía Súper Rápida	Efecto relativo OR (IC 95 %)		
<b>Desenlace 1: Supervivencia del paciente a 12 meses de seguimiento para DAC con ECMO vs Cirugía súper rápida</b>													
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	-	No sería	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	19	115	(100 %)	(92 %)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
<b>Desenlace 2: Supervivencia del paciente a 36 meses de seguimiento para DAC con ECMO vs Cirugía súper rápida</b>													
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	-	No sería	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	19	115	(100 %)	(89 %)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
<b>Desenlace 3: Supervivencia del injerto renal a 12 meses de seguimiento para DAC con ECMO vs Cirugía súper rápida</b>													
2	2 Estudios comparativos retrospectivos <sup>4</sup>	Serío <sup>5</sup>	-	Serío <sup>6</sup>	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	48	123	(88 % (100 %))	(87 % (100 %))	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
<b>Desenlace 4: Supervivencia del injerto renal a 18 meses de seguimiento para DAC con ECMO vs Cirugía súper rápida</b>													
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>7</sup>	Serío <sup>8</sup>	-	Serío <sup>6</sup>	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	29	8	(85 %)	(100 %)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
<b>Desenlace 5: Supervivencia del injerto renal a 36 meses de seguimiento para DAC con ECMO vs Cirugía súper rápida</b>													
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	-	No sería	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	19	115	(85 %)	(100 %)	-	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA

.../...

.../...

Evaluación de la calidad				Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia		
Nº de estudios	Diseño retrospectivos <sup>4</sup>	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de pacientes			Efecto relativo OR (IC 95 %)	
							Grupo Intervención	Grupo control	Tasa de eventos (%) (rango) DAC+ECMO		Cirugía Súper Rápida
<b>Desenlace 6: Retraso en la función del injerto para DAC con ECMO vs Cirugía súper rápida</b>											
2	2 Estudios comparativos retrospectivos <sup>4</sup>	Serío <sup>5</sup>	-	Serío <sup>6</sup>	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	48	123	-	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
<b>Desenlace 7: Sin función primaria para DAC con ECMO vs Cirugía súper rápida</b>											
2	2 Estudios comparativos retrospectivos <sup>4</sup>	Serío <sup>5</sup>	-	Serío <sup>6</sup>	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	48	123	-	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
<b>Desenlace 8: Rechazo agudo para DAC con ECMO vs Cirugía súper rápida</b>											
1	1 Estudio comparativo retrospectivo <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	-	No sería	No sería	Ninguna <sup>3</sup>	19	115	OR: 0,79 (0,21 a 2,96) p=0,73	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE No se observaron diferencias significativas

<sup>1</sup> La evidencia deriva de un único estudio comparativo retrospectivo (Farney, 2011) por lo que partimos de una calidad de la evidencia baja.

<sup>2</sup> El estudio no estuvo aleatorizado, no hubo cegamiento ni hubo enmascaramiento de la medida de resultado. El tamaño muestral es insuficientemente, únicamente se incluyeron 134 pacientes. El intervalo de confianza calculado no fue excesivamente amplio.

<sup>3</sup> El estudio no estuvo financiado por la industria ni los autores declararon no tener conflictos de interés. No se realizaron Funnel plots debido a que únicamente se incluyó un estudio.

<sup>4</sup> La evidencia deriva de dos estudios comparativos retrospectivos (Farney, 2011 y Rojas-Peña, 2014) por lo que partimos de una calidad de la evidencia baja.

<sup>5</sup> Los estudios no estuvo aleatorizados, no hubo cegamiento ni hubo enmascaramiento de la medida de resultado. El tamaño muestral es insuficientemente, únicamente se incluyeron 171 pacientes. El intervalo de confianza calculado no fue excesivamente amplio.

<sup>6</sup> El estudio de Rojas-Peña se llevó a cabo en EE.UU y en el artículo se afirma que los dos grupos no son comparables, y que la información se proporciona para describir las tasas de complicaciones con RR en su institución.

<sup>7</sup> La evidencia deriva de un único estudio comparativo retrospectivo (Rojas-Peña, 2014) por lo que partimos de una calidad de la evidencia baja.

<sup>8</sup> El estudio de Rojas-Peña no estuvo aleatorizado, no hubo cegamiento ni hubo enmascaramiento de la medida de resultado. El tamaño muestral es insuficientemente, únicamente se incluyeron 37 pacientes. El intervalo de confianza calculado no fue excesivamente amplio.

Nota: Teniendo en cuenta de que se trata de estudios observacionales, al existir importante riesgo de sesgo, no se tuvieron en consideración los aspectos que permiten aumentar la calidad de la evidencia.

### Comparación: DANC con ECMO vs DME para trasplantes de hígado.

Bibliografía: Fondevila, 2012; Savier, 2015; Otero, 2004; Jiménez-Galanes, 2009.

Evaluación de la calidad		Resumen de los Resultados										Calidad	Importancia	
		Nº de pacientes		Magnitud del efecto				Efecto relativo OR (IC 95 %)	Grado de evidencia	Grado de certeza	Grado de certeza			Grado de certeza
		Grupo Intervención	Grupo control	Tasa de eventos (%) (rango)	DANC+ECMO	DME								
<b>Desenlace 1: Supervivencia del paciente a 12 meses de seguimiento para DANC con ECMO vs DME</b>														
3	2 estudios de intervención controlados no aleatorizados y un estudio de casos y controles <sup>1</sup>	Serio <sup>2</sup>	No serio <sup>3</sup>	Evidencia indirecta No serio <sup>4</sup>	Imprecisión No serio <sup>5</sup>	Otras consideraciones - <sup>6</sup>	67	619	-	-	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA Tendencia en todos los estudios a mejor supervivencia de pacientes a 12 meses con DME que con DANC más ECMO (diferencia significativa en un estudio)	
<b>Desenlace 2: Supervivencia del paciente a 24 meses de seguimiento para DANC con ECMO vs DME</b>														
2	2 estudios de intervención controlados no aleatorizados	Serio <sup>7</sup>	No serio <sup>3</sup>	Evidencia indirecta No serio <sup>4</sup>	Imprecisión No serio <sup>5</sup>	Otras consideraciones - <sup>6</sup>	48	578	-	-	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA Tendencia en todos los estudios a mejor supervivencia de pacientes a 24 meses con DME que con DANC más ECMO (diferencia significativa en un estudio)	
<b>Desenlace 3: Supervivencia del injerto a 12 meses de seguimiento para DANC con ECMO vs DME</b>														
3	2 estudios de intervención controlados no aleatorizados y un estudio de casos y controles <sup>1</sup>	Serio <sup>2</sup>	No serio <sup>3</sup>	Evidencia indirecta No serio <sup>4</sup>	Imprecisión No serio <sup>5</sup>	Otras consideraciones - <sup>6</sup>	67	619	-	-	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA Mejor supervivencia de pacientes con DME que con DANC más ECMO, estadísticamente significativo en 2 de 3 estudios.	

...

.../...

Evaluación de la calidad		Resumen de los Resultados							Calidad	Importancia				
		N° de pacientes		Magnitud del efecto			Efecto relativo OR (IC 95 %)							
		Grupo Intervención	Grupo control	Tasa de eventos (rango)	DANC+ECMO	DME								
<b>Desenlace 4: Supervivencia del injerto a 24 meses de seguimiento para DANC con ECMO vs DME</b>														
2	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Grupo Intervención	Grupo control	Tasa de eventos (rango)	DANC+ECMO	DME			
		Serio <sup>7</sup>	No serio <sup>3</sup>	No serio <sup>4</sup>	No serio <sup>5</sup>	- <sup>6</sup>	48	578	-	-	-	⊕⊕○○	BAJA	
<b>Desenlace 5: No función primaria para DANC con ECMO vs DME</b>														
3	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Grupo Intervención	Grupo control	Tasa de eventos (rango)	DANC+ECMO	DME			
		Serio <sup>2</sup>	No serio <sup>8</sup>	No serio <sup>4</sup>	Muy serio <sup>9</sup>	- <sup>6</sup>	34	80	-	-	-	⊕○○○	MUY BAJA	NO CRÍTICA Se observó tendencia a más NFP en DANC más ECMO que en DME (diferencia estadísticamente significativa en 1 estudio. El resto no lo analiza).
<b>Desenlace 6: Complicaciones biliares para DANC con ECMO vs DME</b>														
4	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Grupo Intervención	Grupo control	Tasa de eventos (rango)	DANC+ECMO	DME			
		Serio <sup>7</sup>	No serio <sup>8</sup>	No serio <sup>4</sup>	Serio	- <sup>6</sup>	81	659	-	-	-	⊕⊕○○	BAJA	NO CRÍTICA Se observó tendencia a más complicaciones biliares en DANC más ECMO que en DME. Diferencia significativa en un estudio.

.../...

.../...

Evaluación de la calidad					Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia		
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	N° de pacientes				Magnitud del efecto	
							Grupo Intervención	Grupo control	Tasa de eventos (%) (rango)	Efecto relativo OR (IC 95 %)		
<b>Desenlace 7: Retrasplante para DANC con ECMO vs DME</b>												
4	3 estudios de intervención controlados no aleatorizados y un estudio de casos y controles <sup>1</sup>	Serio <sup>2</sup>	Serio	No serio <sup>4</sup>	Serio	- <sup>6</sup>	81	659	-	-	⊕⊕○○ BAJA	NO CRÍTICA Más retrasplantes en DANC frente DME, diferencia significativa en un estudio, el resto no aportó datos grupo control.
<b>Desenlace 8: Mortalidad para DANC con ECMO vs DME</b>												
3	2 estudios de intervención controlados no aleatorizados y un estudio de casos y controles <sup>1</sup>	Serio <sup>2</sup>	Serio	No serio <sup>4</sup>	No serio <sup>4</sup>	- <sup>6</sup>	34	80	-	-	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas, y los datos no son concluyentes.

<sup>1</sup> Partimos de una calidad de la evidencia baja teniendo en cuenta el diseño de los estudios: estudios de intervención controlados no aleatorizados y un estudio de casos y controles

<sup>2</sup> El estudio casos-contrroles (Jiménez-Galanes, 2009) presenta un desarrollo correcto pero no incluye cálculo de tamaño muestral, no determina posibles factores de confusión y no especifica financiación ni conflicto de intereses. El ensayo de Fondevilla, 2012, compara DANC con NECMO con un grupo de DME pero no explica n.d.a sobre este grupo por lo que no es posible determinar si los mejores resultados del NECMO se deben a las características de los donantes y receptores a la técnica en sí. En el ensayo de Savier, 2015 la recogida de datos es prospectiva, pero el estudio no es aleatorizado, no cegado, no separa resultados primarios de secundarios, pequeño tamaño sin estimación del tamaño muestral. El riesgo de sesgo del conjunto de la evidencia científica es serio.

<sup>3</sup> No se apreció variabilidad en los estimadores del efecto entre los diferentes estudios.

<sup>4</sup> No se detectaron problemas de evidencia indirecta al ser los pacientes semejantes entre los estudios, sobre la intervención todos los estudios incluyen DANC con ECMO en normotermia, salvo Jiménez-Galanes, 2009 que tiene normo e hipotermia, por lo que se consideró que la evidencia indirecta no fue importante.

- <sup>5</sup> El tamaño muestral global es suficientemente grande y no se observó variabilidad en los estimadores del efecto. El intervalo de confianza calculado no fue excesivamente amplio por lo que se consideró que la inconsistencia no fue importante.
- <sup>6</sup> El riesgo de sesgo de publicación no es valorable ya que solo uno de los cuatro estudios declaran la fuente de financiación y la ausencia de conflictos de interés y no es posible realizar Funnel plots por falta de datos.
- <sup>7</sup> En el ensayo clínico de Otero, 2004, la recogida de datos es prospectiva, pero el estudio no es aleatorizado, no cegado, no separa resultados primarios de secundarios, pequeño tamaño sin estimación del tamaño muestral. Falta de información sobre los donantes y los receptores y las conclusiones que están claras con respecto a los datos. El ensayo de Fondevila, 2012, compara DANC con NECMO con un grupo de DME pero no explica n.d.a sobre este grupo por lo que no es posible determinar si los mejores resultados del NECMO se deben a las características de los donantes y receptores a la técnica en sí.
- <sup>8</sup> Los estudios que comparan NFP entre DANC con ECMO y DME indican de forma consistente mayor incidencia en el primer grupo.
- <sup>9</sup> Los intervalos de confianza de los OR son muy amplios lo que aporta imprecisión.

**Nota:** Teniendo en cuenta de que se trata de estudios observacionales, al existir importante riesgo de sesgo, no se tuvieron en consideración los aspectos que permiten aumentar la calidad de la evidencia.

## Comparación: DANC con ECMO vs DME para trasplantes de riñón.

Bibliografía: Demisselle, 2016; Miranda-Utrera, 2015; Reznik, 2013 y Sánchez-Fructuoso, 2006.

Nº de estudios	Evaluación de la calidad						Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia	
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Impresión	Otras consideraciones	Nº de pacientes		Magnitud del efecto				Efecto relativo OR (IC 95 %)
							Grupo Intervención	Grupo control	Tasa de eventos (%) (rango)	DME			
<b>Desenlace 1: Supervivencia del paciente a 12 meses de seguimiento para DANC con ECMO vs DME</b>													
3	2 Estudios comparativos retrospectivos y 1 estudio de intervención comparativo no aleatorizado <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	No sería <sup>3</sup>	No <sup>4</sup>	No <sup>5</sup>	No <sup>6</sup>	383	835	100-95,0 %	100-94,6 %	0,98 (0,41 a 1,50) p=0,94	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas.
<b>Desenlace 2: Supervivencia del paciente a 12 meses de seguimiento para DANC con ECMO vs DME &lt;60 años</b>													
3	2 Estudios comparativos retrospectivos y 1 estudio de intervención no aleatorizado <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	No sería <sup>3</sup>	No <sup>4</sup>	No <sup>5</sup>	No <sup>6</sup>	383	652	100-95,0 %	99,9-94,6 %	0,79 (0,42 a 1,51) p=0,48	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas, pero tendencia a mejor supervivencia en DME <60 años.
<b>Desenlace 3: Supervivencia del paciente a 12 meses de seguimiento para DANC con ECMO vs DME ≥60 años</b>													
2	1 Estudio comparativo retrospectivo y 1 estudio de intervención comparativo no aleatorizado <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	No sería <sup>3</sup>	No <sup>4</sup>	No <sup>5</sup>	No <sup>6</sup>	339	183	100-90,0 %	100-91,0 %	1,60 (0,74 a 3,49) p=0,23	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas, pero tendencia a mejor supervivencia en DANC+ECMO.

.../...



.../...

Evaluación de la calidad						Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia		
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	N° de pacientes		Magnitud del efecto			Efecto relativo OR (IC 95%)	
							Grupo Intervención	Grupo control	Tasa de eventos (%) (rango)				DME
<b>Desenlace 4: Supervivencia del paciente a 24 meses de seguimiento para DANC con ECMO vs DME</b>													
3	2 Estudios comparativos retrospectivos y 1 estudio de intervención no aleatorizado <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	No sería <sup>3</sup>	No <sup>4</sup>	No <sup>5</sup>	No <sup>6</sup>	578	993	100-90 %	100-84 %	1,20 (0,80 a 1,80) p=0,38	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas, pero tendencia a mejor supervivencia en DANC+ECMO.
<b>Desenlace 5: Supervivencia del injerto a 12 meses de seguimiento para DANC con ECMO vs DME</b>													
3	2 Estudios comparativos retrospectivos y 1 estudio de intervención no aleatorizado <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	No sería <sup>3</sup>	No <sup>4</sup>	No <sup>5</sup>	No <sup>6</sup>	383	835	95,5-87,4 %	99,0-79,8 %	1,80 (1,27 a 2,53) p=0,0008	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA Los injertos procedentes de DANC con ECMO tenían 1,8 veces más probabilidad de sobrevivir que los provenientes de DME a los 12 meses. Los análisis por subgrupos de edad de los DME indicaron que esta observación se repetía tanto cuando se comparaba con DME <60 años como con DME ≥60 años.

.../...

.../...

Evaluación de la calidad				Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia				
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	N° de pacientes			Magnitud del efecto			
								Grupo Intervención	Grupo control	Tasa de eventos (%) (rango)	Efecto relativo OR (IC 95 %)		
<b>Desenlace 6: Retraso en la función del injerto para DANC con ECMO vs DME</b>													
4	3 Estudios comparativos retrospectivos y 1 estudio de intervención no aleatorizado <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	No sería <sup>3</sup>	No <sup>4</sup>	No <sup>5</sup>	No <sup>6</sup>	619	1.085	80,9-52,3 %	46,8-20,4 %	3,76 (2,37-5,98) p<0,001	⊕○○○ MUY BAJA	NO CRÍTICA El RFI era significativamente menor en trasplantes procedentes de DME en comparación con DANC con ECMO.
<b>Desenlace 7: No función primaria para DANC con ECMO vs DME</b>													
4	3 Estudios comparativos retrospectivos y 1 estudio de intervención no aleatorizado <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	No sería <sup>3</sup>	No <sup>4</sup>	No <sup>5</sup>	No <sup>6</sup>	619	1.085	5,5-0 %	4-0 %	2,07 (1,17-3,68) p=0,01	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA La NFP era significativamente menor en trasplantes procedentes de DME en comparación con ECMO.
<b>Desenlace 8: Rechazo agudo para DANC con ECMO vs DME</b>													
4	3 Estudios comparativos retrospectivos y 1 estudio de intervención no aleatorizado <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	No sería <sup>3</sup>	No <sup>4</sup>	No <sup>5</sup>	No <sup>6</sup>	650*	1.085	10-4,4 %	28 %-10,3 %	0,48 (0,33 a 0,70) p<0,001	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA El rechazo agudo fue significativamente menor en trasplantes procedentes de DANC con ECMO en comparación con DME.

- <sup>1</sup> La evidencia deriva de tres estudios comparativos retrospectivos y un estudio de intervención comparativo no aleatorizado por lo que partimos de una calidad de la evidencia baja.
- <sup>2</sup> Dos de los estudios son retrospectivos, ninguno estuvo aleatorizado, no hubo cegamiento, no hubo enmascaramiento de la medida de resultado. El estudio de Sanchez-Fructuoso, 2006 a pesar de ser retrospectivo estuvo bien realizado. El ensayo controlado no aleatorizado de Demiselle, 2016, a pesar de que la recogida de datos fue prospectiva, no separaba resultados primarios de secundarios y tenía pequeño tamaño muestral. En uno de los estudios únicamente se analizaron los resultados de 82 pacientes de los 136 de partida, dando lugar a un importante sesgo de desgaste. Se baja la calidad un grado.
- <sup>3</sup> No se observó mucha heterogeneidad entre los estudios ( $I^2 < 50\%$ ,  $p > 0,05$ ) aunque se apreció cierta variabilidad en los estimadores del efecto entre los diferentes estudios.
- <sup>4</sup> En uno de los estudios se excluyeron 81 mujeres como receptoras potenciales porque se consideró que tenían mayor riesgo inmunológico. Otro estudio se llevó a cabo en Rusia y no se especificaron los criterios de inclusión/exclusión de los donantes ni receptores y se aplicaron co-intervenciones (hemodilución y leucofiltrado) además de la ECMO a los DANC. No obstante, estos factores no parece que tuvieron influencia sobre las medidas de resultado derivadas de estos estudios, por lo que se consideró que la evidencia indirecta no fue importante.
- <sup>5</sup> El tamaño muestral global es suficientemente grande, pero se observó variabilidad en los estimadores del efecto. El intervalo de confianza calculado no fue excesivamente amplio.
- <sup>6</sup> No hubo estudios financiados por la industria ni conflictos de interés y el tamaño muestral de los estudios fue bastante grande a excepción de uno, por lo que indirectamente, a pesar de que no se realizaron Funnel plots en algunos casos debido a que únicamente se incluyeron tres estudios, asumimos que no hubo sesgo de publicación.
- \* En el estudio de Demiselle, 2016 se reportan los episodios de rechazo agudo para el conjunto de DANC (ECMO + perfusión in situ) por lo que la n en este caso es de 50 en lugar de 19.
- Nota: Teniendo en cuenta de que se trata de estudios observacionales, al existir importante riesgo de sesgo, no se tuvieron en consideración los aspectos que permiten aumentar la calidad de la evidencia.

**Comparación: DANC con ECMO vs otras técnicas de preservación (perfusión *in situ*) para trasplantes de riñón.**

Bibliografía: Demiselle, 2016, y Valero, 2000.

Evaluación de la calidad				Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia			
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nº de pacientes					
							Grupo Intervención			Grupo control		
Magnitud del efecto		Tasa de eventos (%)	Efecto relativo OR (IC 95 %)		DANC perfusión <i>in situ</i>		DANC+ECMO					
<b>Desenlace 1: Supervivencia del paciente a 12 y 24 meses de seguimiento para DANC con ECMO vs DANC con perfusión <i>in situ</i></b>												
1	1 estudio de intervención comparativo no aleatorizado <sup>1</sup>	Serio <sup>2</sup>	No seria <sup>3</sup>	No <sup>4</sup>	Serio <sup>5</sup>	No <sup>6</sup>	19	31	100 %	2,67 (0,28 a 25,84) p=0,40	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas, a pesar de mostrar una tendencia favorable en supervivencia del paciente en DANC con ECMO en comparación con DANC con perfusión <i>in situ</i> .
<b>Desenlace 2: Supervivencia del injerto a 12 meses de seguimiento para DANC con ECMO vs DANC con perfusión <i>in situ</i></b>												
2	1 Estudio comparativo prospectivo y 1 estudio de intervención no aleatorizado <sup>1</sup>	Serio <sup>2</sup>	No seria <sup>3</sup>	No <sup>4</sup>	Serio <sup>5</sup>	No <sup>6</sup>	35	71	94,4-87,0 %	3,12 (0,83 a 11,67) p=0,09	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas, pero tendencia a mejor supervivencia del injerto en DANC con ECMO en comparación con DANC con perfusión <i>in situ</i> tras 12 meses.

.../...

.../...

Evaluación de la calidad					Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia			
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Impresión	Otras consideraciones	N° de pacientes				Magnitud del efecto		
							Grupo Intervención	Grupo control			Tasa de eventos (%) (rango)	Efecto relativo OR (IC 95 %)	
							DANC+ECMO	DANC perfusión <i>in situ</i>					
<b>Desenlace 3: Supervivencia del injerto a 24 meses de seguimiento para DANC con ECMO vs DANC con perfusión <i>in situ</i></b>													
2	1 Estudio comparativo prospectivo y 1 estudio de intervención comparativo no aleatorizado <sup>1</sup>	Serio <sup>2</sup>	No seria <sup>3</sup>	No <sup>4</sup>	Serio <sup>5</sup>	No <sup>6</sup>	35	71	94,4-75,0 %	93,5-62,0 %	1,09 (0,40 a 3,01) p=0,87	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA No se observaron diferencias significativas en la supervivencia del injerto a los 24 meses.
<b>Desenlace 4: Retraso en la función del injerto para DANC con ECMO en condiciones de normotermia vs DANC con perfusión <i>in situ</i></b>													
2	1 Estudio comparativo prospectivo y 1 estudio de intervención comparativo no aleatorizado <sup>1</sup>	Serio <sup>2</sup>	No seria <sup>3</sup>	No <sup>4</sup>	Serio <sup>5</sup>	No <sup>6</sup>	27	71	53-12,5 %	81-55,0 %	0,20 (0,07 a 0,60) p=0,004	⊕○○○ MUY BAJA	NO CRÍTICA Los riñones procedentes de DANC con ECMO en normotermia tenían 5 veces menos probabilidad de sufrir RFI en comparación con los procedentes de DANC con perfusión <i>in situ</i> . Pero con ECMO en hipotermia se observó una tendencia a más eventos de RFI en comparación con la perfusión <i>in situ</i> .

.../...

.../...

Evaluación de la calidad				Resumen de los Resultados				Calidad	Importancia				
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Magnitud del efecto						
							N° de pacientes			Tasa de eventos (%)	Efecto relativo OR (IC 95 %)		
							DANC+ECMO	DANC perfusión <i>in situ</i>					
<b>Desenlace 5: No función primaria para DANC con ECMO vs DANC con perfusión <i>in situ</i></b>													
2	1 Estudio comparativo prospectivo y 1 estudio de intervención comparativo no aleatorizado <sup>1</sup>	Serío <sup>2</sup>	No sería <sup>3</sup>	No <sup>4</sup>	Serío <sup>5</sup>	No <sup>6</sup>	35	71	5,3-0 %	22,5-6,4 %	0,31 (0,07 a 1,42) p=0,13	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA No hubo diferencias significativas, pero se apreció una tendencia a sufrir menos eventos de NFP en riñones procedentes de DANC con ECMO en comparación con los procedentes de DANC con perfusión <i>in situ</i> .

<sup>1</sup> La evidencia deriva de un estudio comparativo de carácter prospectivo y un estudio de intervención comparativo no aleatorizado por lo que partimos de una calidad de la evidencia baja.

<sup>2</sup> Ambos estudios son de carácter prospectivo, ninguno estuvo aleatorizado, no hubo cegamiento, no hubo enmascaramiento de la medida de resultado, pequeño tamaño muestral. El ensayo controlado no aleatorizado de Demiselle, 2016, a pesar de que la recogida de datos fue prospectiva, no separaba resultados primarios de secundarios y tenía pequeño tamaño muestral. Se decide bajar la calidad un grado.

<sup>3</sup> No se observó mucha heterogeneidad entre los estudios ( $I^2 < 50\%$ ,  $p > 0,05$ ) aunque se apreció cierta variabilidad en los estimadores del efecto entre los diferentes estudios.

<sup>4</sup> En uno de los estudios se excluyeron 81 mujeres como receptoras potenciales porque se consideró que tenían mayor riesgo inmunológico. No obstante, estos factores no parece que tuvieron influencia sobre las medidas de resultado derivadas de estos estudios, por lo que se consideró que la evidencia indirecta no fue importante.

<sup>5</sup> El tamaño muestral de los dos estudios incluidos fue muy pequeño y se observó amplia variabilidad en los estimadores del efecto. Serio riesgo de imprecisión.

<sup>6</sup> No hubo estudios financiados por la industria ni conflictos de interés, por lo que indirectamente, a pesar de que no se realizaron Funnel plots debido a que únicamente se incluyeron dos estudios, asumimos que no hubo sesgo de publicación.

Nota: Teniendo en cuenta de que se trata de estudios observacionales, al existir importante riesgo de sesgo, no se tuvieron en consideración los aspectos que permiten aumentar la calidad de la evidencia.

## Anexo IX.5. Estudios excluidos tras su lectura a texto completo y motivos de exclusión

Referencia	Motivos de exclusión
Akoh, 2009	No se trata de ECMO. Se aplicó la técnica de laparotomía super-rápida.
Álvarez, 2002	Se presenta una tabla de supervivencia sin datos en los que parece que compara los resultados frente a DME, pero es en realidad una serie de 110 casos de DANC con ECMO en hipotermia en la que no hay comparación ni con DME ni con otras técnicas de preservación.
Anaya, 1998	No se trata de ECMO. Describe una nueva técnica de perfusión <i>in situ</i> con doble balón y no aporta datos sobre pacientes.
Arias, 1991	Teniendo en cuenta el periodo de realización del estudio, estas donaciones ya están incluidas en la publicación posterior sobre los resultados obtenidos en el Hospital Universitario San Carlos de la Universidad Complutense de Madrid (Sánchez-Fructuoso 2006).
Champigneulle, 2015	Se trata de una cohorte de 11 casos de trasplante hepático con ECMO, pero no hay comparación con DME ni con otras técnicas.
Farney, 2008	No presenta resultados por separado para DAC con ECMO y DAC preservados con perfusión <i>in situ</i> . Teniendo en cuenta el periodo de realización del estudio, estas donaciones ya están incluidas en la publicación posterior (Farney 2011).
Fondevila, 2007	Analiza 10 donaciones de hígado procedentes de DANC (tipo II) preservados con NECMO, pero teniendo en cuenta el periodo de realización del estudio, estas donaciones ya están incluidas en la publicación posterior (Fondevila 2012).
Frutos, 1996	No se trata de ECMO, el «enfriamiento corporal total» consiste en introducir grandes cantidades de líquido de preservación a 4C, sería realmente una perfusión <i>in situ</i> .
García-Valdecasas, 2010	Se trata de una revisión narrativa de y unas reflexiones sobre la técnica NECMO para la recuperación de hígados de donantes tipo II. Aporta algún resultado para 23 trasplantes, pero que están muy probablemente incluidos en el artículo de Fondevila 2012.
González-Molina, 1996	No se trata de ECMO, el «enfriamiento corporal total» consiste en introducir grandes cantidades de líquido de preservación a 4C, sería realmente una perfusión <i>in situ</i> .
Gravel, 2004	No hay comparación ni con DME ni con otras técnicas, es una descripción de una serie de 20 trasplantes. No se especifica si la donación en asistolia es controlada o no controlada.
Ko, 2000	Emplean ECMO en hipotermia para trasplantes renales de donantes en asistolia. Se describen 4 casos (3 no controlada y 1 controlada) pero no hay comparación con DME ni con otras técnicas.

.../...

.../...

Referencia	Motivos de exclusión
Koyama, 1992	Aunque denominan a la técnica « <i>portable cardiopulmonary bypass</i> » se trata de ECMO en hipotermia pero que se aplica a todo el cuerpo y no solo a la región abdominal. Serie de 17 donantes (34 riñones donados) pero no hay comparación con DME ni con otras técnicas.
Laing, 2016	Los autores emplean perfusión <i>in situ</i> para DAC, no ECMO.
Lee, 2005	El estudio compara 31 trasplantes de riñón procedentes de DA tipo II, III y IV preservados con ECMO en hipotermia con 120 trasplantes procedentes de DME, pero no presenta los resultados por separado para cada tipo de DA.
Mateos-Rodríguez, 2010	Emplean ECMO pero hace comparación entre 20 donantes a los que se mantiene con compresión manual hasta certificar la muerte y proceder al trasplante y 28 con compresión mecánica. Estudio observacional retrospectivo de 48 donantes. No hay comparación con DME ni con otras técnicas.
Mateos-Rodríguez, 2012	Se emplea ECMO con DANC, es un estudio retrospectivo descriptivo de 214 casos pero no hay comparación con DME ni con otras técnicas. No se describen las medidas de resultado de interés.
Nicholson, 2000	Los autores emplean perfusión <i>in situ</i> para la DAC, no ECMO.
Nuñez, 2005	A pesar de que se dan los valores de p para las diferencias entre los dos grupos (DANC vs DME) no se presentan resultados para ninguno de los grupos.
Pan, 2014	Los autores emplean perfusión <i>in situ</i> para la DA, no ECMO.
Pelletier, 2009	Únicamente está publicado el <i>abstract</i> del estudio. No hay ninguna publicación a texto completo.
Pérez-Villares, 2013	DANC empleando ECMO en normotermia, pero en 8 de los 20 donantes se emplea perfusión <i>in situ</i> y no se analizan los resultados por separado. No hay comparación con DME.
Pine, 2009	Los autores emplean cirugía super-rápida para los DAC, no ECMO.
Sánchez-Fructuoso, 2000	Únicamente incluye 6 trasplantes renales procedentes de DAC (tipo III) y los casos de DANC ya están incluidos en la publicación posterior de los mismos autores (Sánchez-Fructuoso 2006).
Sánchez-Fructuoso, 2003	Únicamente incluye 6 trasplantes renales procedentes de DAC (tipo III) y no aporta datos por separado para cada tipo de DA. Los casos de DANC ya están incluidos en la publicación posterior de los mismos autores (Sánchez-Fructuoso 2006).
Shapey, 2013	Revisión sistemática con enfoque semejante a esta revisión pero con diferentes criterios de selección de estudios.
Skvortsov, 2016	Artículo en ruso.

.../...



.../...

Referencia	Motivos de exclusión
Suárez, 2008	No se presentan resultados por separado para los hígados procedentes de DANC preservados con ECMO. Mezcla los resultados de 10 donantes preservados con compresión cardiopulmonar con 7 donantes con ECMO en hipotermia y con 10 donantes con ECMO en normotermia.
Sudhindran, 2003	No se trata de ECMO. La técnica de preservación empleada es perfusión <i>in situ</i> .
Summers, 2013	No se especifica pero según otros artículos los procedimientos que se emplean en UK no son ECMO, generalmente se trata de perfusión <i>in situ</i> (Hosgood and Nicholson 2014)
Yuan, 2014	Los autores emplean cirugía súper-rápida para los DAC y no ECMO.

