

# Guía para el estudio y tratamiento del donador cadavérico de órganos para trasplante

LEONARDO VAZQUEZ SALAS\*  
JULIAN MAC GREGOR GOOCH\*  
MARIA EUGENIA GALVAN PLATA\*  
LUZ MARIA MEZA MOLINA\*  
IVAN LIZOLA MARGOLIS\*\*\*  
RUBEN GARCIA\*\*

## Introducción

El trasplante de órganos es uno de los logros más impresionantes de la medicina moderna. Los mejores resultados se consiguen con los trasplantes de riñón, corazón e hígado. Con páncreas los progresos más recientes ofrecen expectativas favorables; los de pulmón único o simultáneo con el de corazón aún se encuentran en la fase clínica experimental. Los de riñón-páncreas han probado su eficacia en pacientes con nefropatía diabética. Recientemente se han iniciado los de intestino delgado y los múltiples de un donador (hígado, estómago, duodeno y páncreas) a un sólo receptor. Los de tejidos como córneas, médula ósea, hueso y piel se realizan cada vez más con éxito (Cuadros IA y IB). En nuestro país el doctor Ignacio Madrazo ha sido uno de los innovadores a nivel mundial en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson con los injertos de médula suprarrenal en cerebro. Estos logros han sido posibles gracias al desarrollo en las siguientes áreas:

Cuadro IA. ORGANOS MAS FRECUENTEMENTE TRASPLANTADOS

- |                       |
|-----------------------|
| 1.- Riñón             |
| 2.- Corazón           |
| 3.- Hígado            |
| 4.- Pulmón            |
| 5.- Páncreas          |
| 6.- Intestino delgado |
| 7.- Paratiroides      |

Cuadro IB. TEJIDOS MAS FRECUENTEMENTE TRASPLANTADOS

- |                 |                                  |
|-----------------|----------------------------------|
| 1.- Piel        | 7.- Isótes de páncreas           |
| 2.- Dura madre  | 8.- Córneas                      |
| 3.- Fascia      | 9.- Arterias                     |
| 4.- Hueso       | 10.- Venas                       |
| 5.- Cartilago   | 11.- Médula suprarrenal          |
| 6.- Médula ósea | 12.- Tejido nervioso embrionario |

- Inmunosupresión farmacológica e inmunomodulación.
- Histocompatibilidad e inmunobiología del rechazo.
- Técnicas quirúrgicas de trasplante y
- Cuidados perioperatorios.

En el presente el número de enfermos que necesitan un trasplante, es muy superior al de los órganos disponibles; la escasez es mundial y no hay soluciones eficaces a corto plazo. Sólo se poseen dos fuentes: donador cadáver y donador vivo. Estos últimos pueden ser familiares del receptor de trasplante (donadores vivos relacionados) o sin relación familiar (donadores vivos emocionalmente relacionados). Al revés de lo que sucede en los países avanzados, en Latinoamérica únicamente el 15% de los trasplantes de riñón son con injertos de cadáver.

*Órganos para trasplante.* Los injertos obtenidos de un cadáver deben ser órganos vivos y con función suficiente, por lo tanto deben ser tomados de un individuo con lesión cerebral extensa irreversible y con el corazón latiendo: Muerte Cerebral (MC). Esto es esencialmente diferente a los requerimientos de tejidos como las córneas, donde la viabilidad se prolonga por varias horas después del cese del latido cardíaco. Por lo

\* Unidad de Trasplante Renal, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

\*\* Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

\*\*\* Servicio de Angiología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

anterior, en todo donador potencial de órganos para trasplante, es indispensable un tratamiento médico de apoyo para la función cardíaca y la ventilación pulmonar, con el propósito de retardar los cambios fisiopatológicos asociados a la muerte cerebral, que conducen al paro cardíaco irreversible en 48 a 72 horas. En niños ese tiempo es más prolongado.

*El concepto de muerte cerebral.* La muerte cerebral fue definida por primera vez, por un Comité Ad Hoc de la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard, EUA., en 1968. Un grupo multidisciplinario estableció los requisitos necesarios para diagnosticar, en enfermos en estado de coma por lesión del sistema nervioso central, la irreversibilidad del daño, a partir de cualquier tratamiento (Cuadro II).

Cuadro II. CRITERIOS DE HARVARD

- 
- 1.- Ausencia de receptividad y de respuesta a estímulos
  - 2.- Ausencia de movimientos
  - 3.- Apnea
  - 4.- Ausencia de reflejos
  - 5.- Electroencefalograma isoelectrónico
- 

JAMA 1986; 205:85-88

*Los propósitos expresados por el Comité fueron dos:*

- a. Evitar a los familiares de pacientes en estado de coma, los sufrimientos de un tratamiento prolongado e innecesario, al mismo tiempo que esto podría contribuir a aliviar la necesidad de camas de hospitales.
- b. Obtener órganos para trasplante en las mejores condiciones posibles.

Los criterios básicos de Harvard han sido aceptados en el ámbito médico a escala internacional, aunque han sufrido algunas modificaciones de acuerdo a los avances científicos y tecnológicos. Sin embargo su aceptación legal no ha sido universal. En México, la Ley General de Salud de 1984, reconoce como signos de fallecimiento los mencionados para la muerte cerebral, aunque no se consigna el término como tal.

### Diagnóstico de muerte cerebral

*Ausencia de funciones cerebrales:*

- A. Coma profundo de etiología conocida.
- B. Ausencia de movimientos espontáneos y posturas de descerebración o descorticación.
- C. Ausencia de respuesta a estímulos dolorosos aplicados a cabeza y cuello.

*Ausencia de funciones de tallo:*

- A. *Apnea.* El diagnóstico de ausencia de respiración espontánea debe establecerse de acuerdo al siguiente procedimiento secuencial:

1. Oxigenación del paciente al 100 % durante 10 minutos.
2. Desconexión del ventilador.
3. Colocar un catéter de oxígeno en la cánula endotraqueal a 8 lts. por minuto.
4. Observación durante tres minutos, cuando menos, para obtener la evidencia de apnea.
5. Tomar gases arteriales y comprobar que la PaCO<sub>2</sub> es mayor de 60 mm Hg.
6. Recontactar el ventilador.

B. *Ausencia de reflejos en pares craneales.*

1. Pupilas fijas y dilatadas, sin respuesta a estímulos luminosos.
2. Ausencia de reflejo oculocefálico.
3. Ausencia de reflejo oculovestibular.
4. Ausencia de reflejos corneales.
5. Ausencia de respuesta a estímulos de la vía área superior e inferior (faringea, succión endotraqueal).

*Irreversibilidad.*

1. Ausencia de hipotermia (menos de 35° C).
2. Ausencia de intoxicación con depresores del SNC.
3. Ausencia de efectos bloqueadores neuromusculares.
4. Ausencia de anomalías electrolíticas severas.
5. Ausencia de trastornos endocrinos severos.

*Electroencefalograma:* la mayoría de los autores aceptan que el EEG es un elemento útil para confirmar el diagnóstico de MC, aunque no indispensable. De hecho se ha establecido que puede ser omitido cuando se encuentran los signos previamente enunciados. En nuestro país, la Ley General de Salud establece como requisito legal, la obtención de dos trazos de EEG isoelectrónicos, con intervalo de 12 horas.

*Evaluación del donador cadavérico.* El cuidado preoperatorio del donador es determinante para la función postoperatoria del injerto. El tratamiento adecuado para mantener la viabilidad de los órganos, requiere de personal médico especializado. Conforme se acumula experiencia, los criterios de selección son más flexibles y el tratamiento más complejo y diverso; existe sin embargo un acuerdo general sobre principios básicos.

Conviene hacer hincapié, en que rara vez se tiene la oportunidad de tratar a un paciente con lesión neurológica extensa y el resto de los órganos y sistemas funcionando normalmente. Habitualmente las causas que llevaron al paciente a la muerte cerebral más los cambios fisiopatológicos de la misma, dan lugar a fallas orgánicas y/o exámenes de laboratorio anormales. En muchos casos, esos cambios son reversibles y no contraindican la toma de órganos para trasplante.

*Etapas en la obtención de órganos:*

1. Identificar a los donadores potenciales.
2. Verificar la viabilidad del órgano o de los órganos considerados para trasplante.

- Indicar el tratamiento médico apropiado para conseguir la perfusión suficiente de los órganos.
- Cumplir con los requisitos que establece la Ley General de Salud (Título Décimo cuarto y el Reglamento correspondiente) en materia de Control Sanitario de la Disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos.
- Informar a los familiares del diagnóstico.
- Solicitar la donación (se recomienda que la solicitud no la hagan los mismos médicos que atienden al paciente).
- Realizar la cirugía para la toma de órganos y tejidos.
- Asignar los órganos y tejidos a los centros de trasplante de referencia.

### Identificación

Deben ser considerados como donadores potenciales de órganos para trasplante, a los pacientes en "Coma Profundo" por daño cerebral irreversible de etiología conocida. En la mayoría de los casos el evento desencadenante es la aparición súbita en sujetos considerados previamente sanos. Las causas más frecuentes de MC son: traumatismo craneoencefálico, hemorragia epidural o subaracnoidea, infarto cerebral, tumores primarios de cerebro, anoxia cerebral (paro cardíaco prolongado, asfixia, ahogamiento) y envenenamiento. En los casos de MC por envenenamiento el agente causal debe ser identificado sin lugar a dudas, y debe demostrarse que no existen niveles detectables en sangre, antes de que el paciente sea tomado en cuenta como candidato a donador. Usualmente dan lugar a problemas médico legales.

*Son contraindicaciones para la donación:*

- Enfermedades que afecten el funcionamiento del órgano de interés para la donación.
- En caso de fallecimiento por traumatismos, que este haya dañado el órgano de interés.
- Tumores malignos, excepto los primarios de cerebro.
- Isquemia prolongada debida a hipotensión o paro cardíaco.
- Diabetes Mellitus o hipertensión arterial sistémica de evolución prolongada y con repercusión sistémica. Enfermedad vascular periférica.
- Infección. Sepsis (bacteriana o por hongos), infecciones virales (hepatitis viral, citomegalovirus, herpes sistémico, VIH).
- Donadores potenciales drogadictos, homosexuales o alcohólicos.

Deben descartarse infecciones bacterianas cuando existan fracturas expuestas o heridas. La presencia de gérmenes en el esputo y la orina sin datos de infección sistémica no contrain-

dican la donación de otros órganos no involucrados. Los pacientes infectados con tratamiento antibiótico, deben ser analizados individualmente, tomando en cuenta la especificidad de los antibióticos utilizados y el tiempo de tratamiento.

*Viabilidad.* En la evaluación del donador potencial, es posible que un órgano o algunos órganos deban ser excluidos por daño o falla funcional, pero pueden ser recuperados otros.

En todos los casos la evaluación debe incluir:

- Historia clínica.
- Diagnóstico etiológico de la MC.
- Edad, peso y talla.
- Volumen urinario por hora.
- Biometría hemática y grupo sanguíneo.
- Examen general de orina y química sanguínea.

Esta información debe proporcionarse al centro de trasplante a donde se van a referir los órganos.

*Edad:* en general se acepta que es más importante la edad fisiológica que la cronológica, sin embargo, debido a que la aterosclerosis es más frecuente y se vera después de los 45 años de edad, la mayoría de los grupos de trasplante la aceptan como límite de edad para la donación de corazón, hígado y páncreas. Para riñón el límite admitido es de 60 años. El peso y la talla son más importantes cuando se trata de niños y en órganos como hígado, corazón y pulmón.

*Tratamiento:* el tratamiento médico del paciente con MC tiene como objetivo mantener en condiciones satisfactorias presión arterial y estado de hidratación, oxigenación, diuresis y temperatura corporal, además de evitar o tratar cualquier infección. En caso de paro cardíaco, las condiciones hemodinámicas apropiadas deberán restablecerse antes de 15 minutos.

*Las causas más frecuentes de hipotensión arterial en un paciente con muerte cerebral son:*

- Neurógena por disminución de las resistencias vasculares periféricas.
- Hipovolemia por deshidratación secundaria a la restricción de líquidos para tratar el edema cerebral, hemorragia y diabetes insípida.
- Insuficiencia ventricular izquierda secundaria a contusión del miocardio, desequilibrio hidroelectrolítico, hipertensión pulmonar aguda, disfunción del centro vasomotor.
- Alteraciones endocrinas consecutivas a reducción de cortisol, hormonas tiroideas y catecolaminas.

La infusión de soluciones coloides y cristaloides debe ser suficientemente agresivas para mantener la presión arterial sistólica igual o mayor de 100 mm. Hg y el volumen urinario de más de 1 ml/kg/hora; esta diuresis indica que existe una presión de perfusión adecuada. No se recomienda el uso de soluciones

glucosadas para evitar la diuresis osmótica, deshidratación intracelular y acidosis metabólica. En la mayoría de los pacientes, la infusión de líquidos puede dirigirse con los cambios de PVC (no debe ser mayor de 15 cm de agua), aunque algunos veces por problemas subyacentes en el enfermo debe usarse la presión en cuffa.

Cuando la PA sistólica es menor de 100 mm Hg se sugiere la administración de solución Ringer lactato, 5 ml/kg en 10 minutos hasta conseguir la elevación de la PA sistólica hasta 100 mmHg o más. Una vez que la presión arterial se ha estabilizado, se continúa con cristaloides en cantidad necesaria para obtener una diuresis igual o mayor a 1 ml/kg/hora. El uso de potasio depende del nivel sérico encontrado y del gasto urinario. Cuando se desea una mayor expansión de volumen, puede utilizarse albúmina salina al 25 % y en caso necesario transfusión sanguínea y factores de coagulación.

De las sustancias vasoactivas se recomienda el uso de dopamina endovenosa, 200 a 400 mcg en 500 cc de solución salina a un goteo suficiente para mantener una presión arterial sistólica igual o mayor a 100 mm Hg. Lo ideal es no sobrepasar una dosis de 10 mcg/kg/min; dosis mayores producen vasoconstricción esplénica.

Los alfa adrenérgicos no son recomendables porque disminuyen el flujo sanguíneo e hígado, páncreas y riñón, producen hiperglucemia y porque producen vasoconstricción que puede interferir con la medición de la PVC. Sin embargo cuando existe choque espinal y es necesario emplearlos, se aconseja su aplicación (epinefrina 0.1 mcg/kg/min) por un tiempo corto (menos de cuatro horas) y su combinación con dopamina en dosis bajas (menos de 4 mcg/kg/min).

**Oxigenación:** el cuidado de la función pulmonar es primordial, por ello es imperativo detectar oportunamente los problemas más frecuentemente asociados a la ventilación mecánica: neumonía, edema pulmonar, neumotórax y atelectasia, con objeto de instituir el tratamiento médico conveniente y llevar a cabo los ajustes necesarios del ventilador mecánico. La vigilancia se lleva a cabo con medición de gases arteriales con la periodicidad que el caso requiera. El objetivo es mantener la PO<sub>2</sub> entre 70 y 100 mm Hg, la Sat O<sub>2</sub> de 95 % y el pH entre 7.35 y 7.45. La FiO<sub>2</sub> debe incrementarse al 100 % antes de que el paciente con MC sea trasladado al quirófano para la obtención de los órganos.

**Diuréticos:** cuando se desea aumentar el gasto urinario se sugiere furosemida de 40 a 200 mg y/o manitol 12.5 a 25 g.

**Diabetes insípida:** con frecuencia los volúmenes urinarios son excesivos debido a diabetes insípida. Esta puede ser resultado de un déficit parcial o total en la producción o liberación de hormona antidiurética (diabetes insípida central) o por una pérdida de la sensibilidad de los conductores colectores, a la acción de la misma hormona (diabetes insípida nefrogénica). La

reposición de líquidos debe ser volumen a volumen, en relación con la diuresis, con solución salina hipotónica (0.45 %).

*Los datos para el diagnóstico son los siguientes:* diferencia entre la osmolaridad plasmática (mayor a 300 mmol/kg) y urinaria (menor a 300 mmol/kg), densidad urinaria menor a 1.005, poliuria hipotónica con gasto urinario mayor a 4 mL/kg/hora e hiponatremia con sodio sérico mayor de 145 mOsm. Si la reposición con volumen es difícil, conviene indicar hormona antidiurética, 50 Ue entre 250 cc de solución a un goteo suficiente para mantener la diuresis alrededor de 100 ml/hora. No es adecuada la palicación de hormonas antidiuréticas IM o subcutánea.

**Temperatura:** la hipotermia es una consecuencia común de las lesiones del SNC y puede dar lugar a bradicardia, arritmias, poliuria, coagulopatía e hipoxia tisular. Para evitar estos problemas se sugiere calentar la sangre y los líquidos para infusión, usar cobertores y lámparas, además de ajustar la temperatura del humidificador del ventilador.

**Arritmias:** como consecuencia de los cambios fisiopatológicos de la MC, las arritmias ventriculares y auriculares son frecuentes. Lo mejor es evitarlas mediante la corrección de las cifras de presión arterial, oxigenación, temperatura corporal y equilibrio hidroelectrolítico. El paro cardíaco habitualmente es precedido de arritmias, por tanto el uso de marcapaso debe considerarse en base a la evolución de cada paciente en particular.

**Nuevas perspectivas:** un enfoque novedoso en el tratamiento, es el relacionado con los cambios hormonales observados en los pacientes con MC. Se ha comprobado una inhibición del metabolismo aeróbico que afecta a todo el organismo. Existe en consecuencia, una reducción de las reservas energéticas demostrada experimentalmente en corazón y riñón.

Se han detectado descensos en los niveles séricos de T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, cortisol, insulina y hormona antidiurética. Novitzky y colaboradores han informado del efecto benéfico de la aplicación de insulina (0-30 UI), cortisol (100 mg), T<sub>3</sub> (2 mcg) para revertir los cambios endocrinos mencionados previamente, en donadores cadavéricos.

## Evaluación individual de los órganos para trasplante

### Riñón

*La edad de los donadores aceptada es de seis meses a 60 años.*

1. Ausencia de antecedentes personales de enfermedades que afecten la función renal.
2. Volumen urinario por hora mayor a 1 ml/kg.
3. Presión arterial normal.

4. Pruebas de laboratorio para evaluar la función renal: creatinina sérica y nitrógeno de urea en sangre. Si en la evaluación inicial, los elementos azoados se encuentran elevados debe descartarse que sea debido a deshidratación y/o hipotensión. Si al corregirse esos problemas las cifras de urea y creatinina tienden a normalizarse, el paciente debe ser considerado candidato a donador.

Se excluyen pacientes con gasto urinario, menor a 0.5 ml/kg/hora, durante cuatro horas o más.

No se aceptan donadores con examen general de orina anormal (piuria, bacteriuria, hemoglobinuria, y/o proteinuria).

## Hígado

*Los donadores deben tener entre seis meses y 45 años de edad.*

1. Antecedentes personales negativos de hepatopatías, enfermedades de vías biliares, contacto directo con sustancias hepatotóxicas o herida penetrante del abdomen.
2. Presión arterial normal.  
Debe evitarse la sobrehidratación. Una PVC mayor a 15 cm de agua, con hígado congestivo, es causa de disfunción hepática después del trasplante.
3. Gases arteriales. La PO<sub>2</sub> menor a 7.3 kPa (50 mm de Hg) por más de cuatro horas, es factor de exclusión.
4. Pruebas de laboratorio para evaluar la función:
  - Tiempo de protrombina.
  - Tiempo parcial de tromboplastina.
  - Tiempo de trombina.
  - Aminoaspartato transferasa (TGOS).
  - Fosfatasa alcalina.
  - Gammaglutamiltranspeptidasa.
  - Amilasa sérica.

Valores dos veces por arriba de los normales son aceptables, si la tendencia es a la normalización.

## Corazón

*La edad de los donadores debe ser de ocho a 45 años.*

1. Antecedentes personales negativos de cualquier enfermedad que altere la función cardiovascular (cardiomiopatías, valvulopatías, enfermedades congénitas).
2. Presión arterial normal.
3. Electrocardiograma normal. Habitualmente es difícil encontrar un donador con la función cardíaca normal. La compresión de tallo cerebral en un paciente con muerte cerebral, puede producir taquicardia,

bradicardia, hipertensión, hipotensión y arritmias. Esto no necesariamente contraindica la donación.

4. Radiografía de tórax normal.
5. Gases arteriales. La PO<sub>2</sub> menor de 7.3 kPa (50 mm de Hg) por más de cuatro horas es factor excluyente.

La fracción MB de creatinina es la prueba de laboratorio utilizada para la evaluación funcional. En general no se aceptan valores mayores del cinco por ciento.

No se consideran candidatos idóneos para la donación los pacientes con paro cardíaco ni a los que se haya realizado masaje cardíaco o tórax abierto.

## Páncreas

*Son considerados donadores de ocho a 50 años de edad.*

1. Los antecedentes personales deben ser negativos para enfermedades de páncreas (diabetes mellitus, pancreatitis) hipertensión arterial sistémica de evolución prolongada, traumatismo directo del páncreas, esplenectomía.  
Antecedentes negativos de diabetes mellitus en familiares de primer grado.
2. Presión arterial normal.
3. Las pruebas de laboratorio para la evaluación funcional incluyen la determinación de glucemia y amilasa sérica. Debe tomarse en cuenta que en un paciente con MC es usual encontrar hiperglucemia (más de tres veces el valor normal) secundaria a la aplicación de esteroides para tratar el edema cerebral y la infusión de soluciones glucosadas. Igualmente, los niveles elevados de amilasa sérica son hallazgos frecuentes en enfermos politraumatizados; esto no contraindica la donación.

## Referencias

1. Soifer BE, Gelb AW. The Multiple Organ Donor: Identification and Management. *Ann Intern Med* 1989; 110: 814-823.
2. A Definition of Irreversible Coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the Definition of Brain Death. *JAMA* 1968; 205: 85-88.
3. Guidelines for the Determination of Death. Report of the Medical Consultants on the Diagnosis of Death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *JAMA* 1981; 246: 2184-2186.
4. Klintman GBG. The Liver Donor: Special Considerations. *Transplant Proc* 1988; 20: (Suppl 7): 9-11.
5. Macris MP, Frazier OH. The Heart Donor: Special Considerations. *Transplant Proc* 1988; 20 (Suppl 7): 12-16.
6. Perkins JD, Fromme GA, Narr BJ, Southern PA, Marsh CL,

- Munn SR, Engen DE, Sterioff S. Pancreas Transplantation at Mayo: II. Operative and Perioperative Management. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 483-495.
7. Cosimi AB. The Donor and Donor Nephrectomy. In: *Kidney Transplantation: Principles and Practice*. Second Edition. Edited by PJ Morris. Grune and Stratton, London, 1988 pp 90-92.
  8. Kutner NG. Issues in the Application of High Cost Medical Technology: The Case of Organ Transplantation. *J Health Soc Behav* 1987; 28: 23-26.
  9. Hesse UJ, Gores PF, Sutherland DER. Serum Amylase and Plasma Glucose Levels in Pancreas Cadaver Donors: Correlation with Functional Status of the Pancreatic Graft. *Transplant Proc* 1989; 2: 2765-2766.
  10. Groth CG, Lundgren G, Wilczek H. The Pancreatic Graft and its Retrieval from de Cadaver Donor. In *Pancreatic Transplantation*. Edited by CG Groth. Philadelphia, WB. Saunders Company, 1988, pp 49-60.
  11. Maddrey WC, Friedman LS, Muñoz SJ, Hahn EG. Selection of the patient for Liver Transplantation and Timing of Surgery In: *Transplantation of the Liver*. Edited by WC Maddrey. New York, Elsevier Science Publishing Co. Inc., 1988, pp 23-58.
  12. Novitzky D, Cooper DKC, Wicomb WN. Endocrine Changes and Metabolic Responses. *Transplant Proc*. 1988; 20: 33-38.
  13. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de la Disposición de Organos, Tejidos y Cadáveres de Seres Humanos. En: *Leyes y Códigos de México: Ley General de Salud*. Sexta Edición. Editorial Porrúa, S. A. México D. F., 1970, pp 465-488.

