

SELECCION Y MANTENIMIENTO DEL DONANTE

R. Arcas Meca
Clínica Universitaria Navarra

Durante los últimos años los resultados obtenidos con el trasplante de órganos han mejorado paulatinamente. Este hecho positivo ha ido planteando una problemática nueva, como es la necesidad de ir aumentando la actividad de los centros de trasplante en orden a poder resolver una demanda creciente en este tipo de terapéutica.

Si bien es cierto que todavía existen serias limitaciones en los propios centros de trasplante, tanto de personal como de infraestructura, todos los que nos dedicamos a ello somos conscientes de que la causa fundamental que frena el desarrollo necesario de un programa de trasplante es la falta de donaciones.

Desde el punto de vista renal, y en Estados Unidos, el número de enfermos que están incluidos en un programa de diálisis ha ido aumentando a razón de 6.000 o 7.000 al año desde 1980 y el número de trasplantes ha pasado de 4.885, en 1981, a 6.116, en 1983, con un progresivo incremento anual. Como el número de enfermos en diálisis ha pasado de 59.000, en 1981, a 73.000, en 1983, esto quiere decir que se mantiene relativamente constante la proporción de enfermos que se trasplantan en relación al número de enfermos en diálisis (8% a 8,5%) y, por tanto, el número total de injertos está lejos incluso de ir absorbiendo el número de nuevas incorporaciones en diálisis.

En Europa, y según los datos publicados anualmente por la EDTA, el número de enfermos en diálisis en 1981 era de 53.527 y en 1983 era de 77.392. En cuanto a los trasplantes realizados fueron 4.271, en 1981, y 6.869, en 1983, lo cual supone que el porcentaje de trasplantes fue del 7,98% y 8,87%, respectivamente, en relación con el número de enfermos en diálisis. En cuanto al problema cardíaco, y por las características del proceso, es difícil poder cuantificar las necesidades reales de un tratamiento sustitutivo del corazón. Según algunos datos publicados, el número de candidatos para un posible reemplazamiento cardíaco en Estados Unidos podría variar entre 1.000 y 75.000 al año según los diferentes autores que han evaluado las posibles necesidades.

El concepto de muerte cerebral ha posibilitado no sólo una utilización más lógica, racional y económica de las Unidades de Cuidados Intensivos (interrupción del mantenimiento del «preparado cardiopulmonar»), sino también el desarrollo de los trasplantes de órganos, como el corazón e hígado, extraordinariamente vulnerables a la isquemia. La recuperación de órganos de donantes con fallo cerebral completo e irreversible minimiza su deterioro isquémico. El cadáver con respiración artificial y corazón latiendo reanimado es el único banco de órganos que reduce al mínimo el tiempo de isquemia caliente que exige la realidad de hoy de la cirugía trasplantadora.

Por la interdependencia entre ética, teología y ciencia, este concepto de muerte cerebral ha de hacerse llegar a una sociedad cada día más sensibilizada y exigente con los médicos, más apremiante en la demanda de derechos humanos, entre los cuales se incluye el «morir con dignidad».

Para la selección de un posible donante se deben de seguir una serie de pasos obligados que nos indiquen fundamentalmente dos cosas: la primera, que puede tener muerte cerebral y, la segunda, que los posibles órganos donantes no se van a deteriorar porque está en shock cardiovascular.

Como el diagnóstico de la muerte cerebral es mucho más completo y requiere la presencia de un neurólogo, lo que habrá que evitar siempre en una Unidad de Cuidados Intensivos es que se deteriore por shock cardiovascular cualquier enfermo ingresado en Intensivos. Para el diagnóstico de muerte cerebral, antes de requerir los conocimientos del especialista en neurología, e incluso cuando éste se llame para certificar o diagnosticar la muerte, es útil seguir un esquema señalado por los doctores Martínez Vila y Martínez Lage en el libro «Trasplante Cardíaco» (Editorial Científico Médica, 1986), que empieza ante la duda de si existe un diagnóstico positivo de fallo cerebral y que necesite respiración controlada. Puede suceder que la temperatura corporal sea inferior a 33° C o que el candidato a donante esté en shock profundo con tensiones arteriales por debajo de 80 mm de Hg de presión sistólica, y entonces los dos primeros signos mencionados no nos sirven y es necesario no proseguir con el diagnóstico de vida o muerte cerebral hasta que se corrijan la hipotermia y el shock cardiovascular si esto fuese posible.

En caso de seguir la exploración el neurólogo constatará si existe coma, acociencia, demostrada por falta absoluta de reactividad motora refleja o vegetativa a estímulos nocioceptivos.

Deberá de existir hipotonía muscular generalizada de cabeza, tronco y extremidades. Pupilas dilatadas al menos con 3 mm de diámetro y totalmente arrefléxicas. Estarán abolidos todos los reflejos integrados en el tronco cerebral (corneal, audioocular, labial, mesetérico, nauseoso, tusígeno por estímulo traqueal, deglutorio), así como las reacciones oculoencefálicas tras movimientos bruscos de lateralización y flexoextensivo de la cabeza.

No existirá ninguna respuesta ocular a la estimulación vestibular con 50 cc de agua helada aplicada en ambos conductos auditivos externos.

Habrá apnea absoluta y la frecuencia cardíaca no se modificará tras un bolo endovenoso de 2 mg de atropina.

Si se cumplen todos los criterios clínicos señalados se puede diagnosticar clínicamente la muerte y se deberá pasar a las pruebas confirmatorias.

En el Real Decreto 426/1980 se exige un electroencefalograma isoelectrico o silencio eléctrico cerebral o trazado nulo, registrado después del examen clínico mencionado anteriormente. Pasadas 6 horas se ha de repetir el examen clínico neurológico y el registro encefalográfico.

El certificado de defunción será suscrito por tres médicos, entre los que deberá figurar un neurólogo o neurocirujano y el Jefe de Servicio de la Unidad Médica correspondiente o su sustituto. En casos de muerte violenta o indicios de criminalidad podrá figurar asimismo un médico forense designado por la autoridad judicial. Ninguno de los facultativos podrá formar parte del equipo que va a proceder a la obtención del órgano o a efectuar el trasplante.

CRITERIOS DE SELECCION DE DONANTE

Los avances experimentados en la técnica quirúrgica y en el control del rechazo de los injertos de hígado, corazón y páncreas han motivado que dichos trasplantes dejen de considerarse experimentales y se desarrollen en centros altamente especializados. Esto ha exigido que además de los riñones se extraigan de forma simultánea otros órganos: corazón, hígado, páncreas. Conviene recordar que la sensibilidad de estos órganos a la isquemia es mayor que la de los riñones y, lo que es más importante, en el caso del corazón y del hígado el injerto deberá funcionar inmediatamente después de la cirugía.

Ante el fracaso del injerto hepático por defecto de la preservación no cabe otra solución que el retrasplante urgente o el fallecimiento del enfermo. En el trasplante cardíaco la situación es bastante similar, aunque actualmente se dispone de diferentes métodos de asistencia circulatoria que pueden ser útiles hasta encontrar un nuevo donante (1, 6) (*).

Criterios de selección de un donante

1. Edad: 4 meses-65 años (<35 para trasplante cardíaco).
2. Ausencia de neoplasia, salvo tumores localizados en piel o cerebro.

(*) Los criterios de selección de un donante viene bien especificados en el capítulo del doctor Alvarez Cienfuegos del libro «Trasplante Cardíaco». Edit. Científico Médica, 1986.

3. Ausencia de sepsis. Sin antecedentes de hepatitis o Ags +. La presencia de neumonía sólo se acepta en caso de donar riñones y/o páncreas.
4. Ausencia de enfermedad renal aguda o crónica.
5. Sin historia de hipertensión.
6. Sin historia de sífilis.
7. Creatinina sérica $< 1,8$ mg/100 ml. Nitrógeno ureico < 20 mg.
8. Ausencia de lesión en tubo digestivo (trauma, isquemia).
9. Para donante cardíaco el peso nunca será 15 kg menos que el receptor.
10. Para donante cardiopulmonar el perímetro torácico no tendrá un perímetro mayor o menor de 10 cm con el receptor.
11. El posible donante cardiopulmonar no habrá tenido intubación traqueal prolongada y los cultivos de esputo serán negativos.

Cuando se prevé obtener varios órganos se debe evaluar sistemáticamente una serie de parámetros para confirmar el estado funcional de dichos órganos. Hay que valorar también estrechamente la extracción del injerto de aquellos donantes que presenten serología positiva de citomegalovirus y toxoplasma, ya que, de realizarse el trasplante, el riesgo al que es sometido el receptor es muy elevado.

En todo momento debe existir una estrecha colaboración entre el equipo encargado de realizar el trasplante y el personal de la Unidad de Cuidados Intensivos, con el fin de asegurar la idoneidad de los órganos a trasplantar, así como las conductas terapéuticas a tomar en el donante. Por ejemplo, en muchos casos es difícil objetivar la función hepática, ya que lesiones previas del parénquima hepático no se reflejan en los análisis de rutina. Especialmente relevantes son los episodios de hipotensión o hipoxemia; una hipotensión mantenida durante 4 horas es una contraindicación absoluta para utilizar un hígado. Aunque una hipotensión transitoria puede elevar los enzimas hepáticos, cuando el enfermo se encuentra en el hospital por tres o cuatro días y mantenido con una buena perfusión, los enzimas deberán normalizarse si no existe un daño hepatocelular permanente. Estos aspectos hacen que se deba articular una serie de pautas sencillas que eviten el posible deterioro de los órganos a trasplantar.

Además de los criterios clínicos y analíticos que hemos comentado anteriormente se deben tener en cuenta los problemas de histocompatibilidad entre el donante y el receptor. La prueba cruzada de linfocitos se requiere para el trasplante cardíaco, pancreático y renal. La preservación del riñón (hipotérmica o con perfusión) y del páncreas permite que esta prueba se realice una vez obtenidos los órganos. Por el contrario, el corazón no debe mantenerse en hipotermia un tiempo mayor de cuatro horas, por lo que es crucial realizar la prueba cruzada antes de que se extraiga cualquier órgano, si es que se piensa

utilizar el corazón. Para el hígado no se ha demostrado que la prueba cruzada negativa tenga un efecto beneficioso en la evolución del injerto, por lo que esta prueba no se realiza rutinariamente. Para realizar dicha prueba lo ideal es conseguir ganglios linfáticos de la región inguinal tan pronto como se ha confirmado la donación, pero dicha técnica sólo la emplean algunos grupos. Otros laboratorios pueden obtener suficientes linfocitos para la prueba cruzada, de sangre periférica, siempre que el número de linfocitos sea mayor del 15%. Con estos requisitos 50 ml de sangre heparinizada son suficientes. La prueba cruzada se realiza enfrentando el suero del receptor con los linfocitos del donante para determinar si el suero del receptor contiene anticuerpos contra los aloantígenos del donante.

Debido a la necesidad de obtener órganos a distancias incluso mayores de 1.000 km mediante el transporte en reactores coordinados con ambulancias y/o helicópteros, la prueba cruzada de linfocitos del donante contra receptor no se puede realizar, porque tendríamos un gran tiempo de isquemia miocárdica. Para evitar un posible rechazo agudo cardíaco después de la implantación lo que se hace habitualmente para trasplante cardíaco es estudiar a todos los receptores en lista de espera, asegurándonos que no presentan anticuerpos citotóxicos frente a suero de otras 30 personas.

De esta manera presumiblemente el receptor no estaría inmunizado y podría aceptar sin rechazo un corazón isogrupo o del grupo 0. Por otra parte y debido a la falta de donantes idóneos para trasplante cardíaco, muchos enfermos mueren en espera de la intervención.

Por ello algunos grupos alemanes están extrayendo corazones de donantes incluso de cincuenta años de edad sin realizarles coronariografía previa y solamente palpando las arterias coronarias digitalmente para eliminar aquellos corazones que presenten calcificaciones o severa arterioesclerosis.

MANTENIMIENTO DEL DONANTE HASTA LA EXTRACCION DE LOS ORGANOS

De la misma forma que se debe poner especial atención a la identificación de posibles anomalías en el donante que contraindiquen el injerto, se tendrá especial cuidado en el mantenimiento del donante para evitar accidentes (hipotensión, hipoxia, infección, etc.) que comprometan la viabilidad de los órganos.

Los seis principios básicos para mantener al donante en las condiciones ideales, y que se han de tener en cuenta, son:

- A. Reanimación cardiocirculatoria.
- B. Perfusión de los órganos.
- C. Hidratación del donante.

- D. Mantenimiento de una diuresis adecuada.
- E. Prevención de la infección.
- F. Mantenimiento de la Temperatura corporal.

A) Reanimación cardiocirculatoria

Los signos vitales deben objetivarse frecuentemente (PA, pulso, PVC, temperatura, diuresis, etc/hora). Se ha de mantener ventilación y oxigenación adecuadas y proteger la vía aérea mediante aspiración traqueal. En su caso se solicitará gases sanguíneos cuando se precise.

La eventualidad de una parada cardíaca invalida a ese dador como donante cardíaco, pero no interfiere, en principio, con la donación de otros órganos: riñones, hígado, páncreas. En estos casos, los principios de reanimación no irán encaminados a la protección del SNC. Por lo que, tanto la reanimación cardiocirculatoria se realizará de forma similar a la que se realiza en otros pacientes potencialmente recuperables, aunque sin realizar maniobras específicas de protección cerebral.

B) Perfusión de los órganos

Especial cuidado se debe poner en la correcta perfusión de los órganos. Esta puede considerarse óptima si:

- La diuresis horaria es mayor de 80 ml/hora o 1 ml/kg/hora.
- La TA sistólica es mayor de 100 mmHg.
- La saturación de la Hb arterial es mayor del 95%.
- La PaO₂ es mayor de 150 mmHg.

Para conseguir esta situación hemodinámica se debe recurrir en primer lugar a una correcta hidratación del donante. Si se necesitan vasopresores se empleará en primer lugar una perfusión de dopamina a razón de 1,5-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Incluso cuando sólo se ha utilizado este agente se ha experimentado que dosis superiores a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, interfieren notablemente con la vascularización hepática. Se debe evitar el empleo de vasopresores alfa estimulantes del tipo de la metoxamina (Levophed, Aramine), que provocan vasoespasmo severo en las áreas renal y hepática.

Por otro lado, para preservar la viabilidad de los órganos el hematocrito del donante deberá mantenerse por encima del 30%, por lo que deberán realizarse transfusiones con sangre completa o concentrado de hematíes si fuese necesario.

C) Hidratación del donante

Una vez abandonada la reanimación cerebral la restricción de líquidos en

el donante carece de sentido y está contraindicada. La rehidratación se ha de realizar enérgicamente, mediante soluciones de cristaloides y/o coloides, o plasma fresco para corregir la hipotensión hipovolémica y la pérdida de regulación vasomotora, debido al daño cerebral.

La perfusión de Ringer Lactato se ha de realizar en forma rápida, acompañada preferentemente de albúmina, hasta que la EPA sobrepase los 100 mmHg. El equilibrio hidrosalino se deberá mantener de acuerdo con las pérdidas estimadas.

D) Mantenimiento de una diuresis adecuada

Como hemos comentado anteriormente, debe mantenerse en 80 ml/hora o en 1 ml/kg/hora. Antes de administrar diuréticos se debe rehidratar satisfactoriamente al donante hasta obtener una PVC de 10-15 cm H₂O, perfundir 200 cc cada 10 minutos hasta que mejore la PVC, pero no permitir que sobrepase los 15 cm H₂O. Si no se ha observado ningún cambio en la PVC, tras administrar 1.200-1.400 cc, se inicia la infusión de manitol al 20% a 100 cc/hora. En caso de necesitar diuréticos se puede emplear furosemida (40-200 mg i.v.) o manitol (12,5-25 g i.v.).

Los enfermos con muerte cerebral sufren con frecuencia diabetes insípida por secreción inadecuada de ADH. La poliuria asociada a la diabetes insípida no contraindica el trasplante renal o hepático siempre que se mantenga una volemia adecuada.

Las pérdidas urinarias y de otro tipo deben reponerse con dextrosa al 5% y solución salina normal, añadiendo 15-20 mEq de ClK. Si la diuresis sobrepasa los 500 cc/hora se debe determinar K⁺ en plasma cada 2-3 horas.

Si por la diabetes insípida la diuresis (varios litros por hora) plantea problemas de reposición de volumen, se debe iniciar la perfusión de vasopresina (50 U en 250 cc de suero) hasta reducir la diuresis a niveles aceptables. En el adulto se pueden administrar 2-5 unidades intramusculares repitiendo dosis a intervalos de 4-6 horas.

E) Prevención de la infección

La principal garantía para que el donante no sufra infecciones es mantener la mayor esterilidad en todas las maniobras en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se debe realizar Rx de tórax diaria y, si está indicado, cultivos de orina y antibiogramas.

Aunque se discute el uso profiláctico de antibióticos, en caso de hacerlo se utilizarán cefalosporinas de 2.^a y 3.^a generación. Ante la presencia de fiebre se deben realizar cultivos de esputo, orina, exudados y hemocultivos seriados.

Los pacientes diagnosticados de infecciones bacterianas pueden considerarse como donantes potenciales si la infección se trata correctamente, de acuerdo con el antibiograma, y ésta ha remitido.

F) Mantenimiento de la temperatura corporal

Habitualmente los enfermos con lesiones cerebrales irreversibles tienen tendencia a la hipotermia. Se utilizará manta eléctrica o de agua en los casos en que sea necesario para evitar la hipotermia.

CRITERIOS DE SELECCION DE UN DONANTE

1. Edad: 4 meses-65 años (<35 para trasplante cardíaco).
2. Ausencia de neoplasia, salvo tumores localizados en piel o cerebro.
3. Ausencia de sepsis. Sin antecedentes de hepatitis o Ags +. La presencia de neumonía sólo se acepta en caso de donar riñones y/o páncreas.
4. Ausencia de enfermedad renal aguda o crónica.
5. Sin historia de hipertensión.
6. Sin historia de sífilis.
7. Creatinina sérica <1,8 mg/100 ml. Nitrógeno ureico <20 mg.
8. Ausencia de lesión en tubo digestivo (trauma, isquemia).

CRITERIOS DE PRIORIDAD EN CUANTO A HISTOCOMPATIBILIDAD

Donante vivo	Contraindicación absoluta	Contraindicación relativa	Preferencia
Riñón	Incompatibilidad ABO (prueba cruzada positiva)		— Urgencia — HLA idéntica — Respondedores/ no respondedores
<i>Donante cadáver</i>			
Riñón	Incompatibilidad ABO (prueba cruzada positiva)	<2 HLA A, B, D/DR	2 D/DR
Páncreas	Incompatibilidad ABO (prueba cruzada positiva)	<2 HLA A, B, D/DR	2 D/DR
Corazón	Incompatibilidad ABO (prueba cruzada positiva)	Ninguna	Cualquier identidad
Hígado	Incompatibilidad ABO	Ninguna	Cualquier identidad

ORDENES PREOPERATORIAS EN EL DONANTE

1. Mantener la esterilidad y asepsia en todas las maniobras invasivas que se realicen.
2. Comprobar la correcta colocación del tubo endotraqueal.
3. Comprobar correcto funcionamiento de la cánula arterial. Imprescindible en extracciones de hígado y corazón.
4. Comprobar funcionamiento de cánulas venosas (es necesario contar al menos con una vía venosa central y una periférica de calibre adecuado, que permita la perfusión rápida de líquidos).
5. Comprobar correcto funcionamiento de la sonda vesical.
6. Rasurar cuello, tórax, abdomen, pubis y miembros inferiores hasta las rodillas.
7. Lavar dos veces las zonas rasuradas con jabón antiséptico, aplicar povidona yodada en todo el campo quirúrgico y proteger con paños estériles.
8. Administrar cefamandol 3 mg/kg/i.v. tres horas antes de la cirugía o cefotaxima 1 g i.v. y cloxacilina 1 g i.v.
9. Cruzar 4 unidades en Banco de Sangre.
10. Comprobar el correcto funcionamiento de los monitores de quirófano.
11. Comprobar que está preparada la medicación necesaria en el quirófano.
12. Realizar extracción de sangre para al menos tres hemocultivos.

EVALUACION FUNCIONAL DEL DONANTE

Información	Observaciones
1. Grupo sanguíneo	Compatibilidad ABO, necesaria en todos los casos.
2. Edad	Hígado: 4 meses; corazón: 35 años. 65 años para otros órganos.
3. Tamaño	Tamaño similar necesario para trasplante hepático, cardíaco y cardiopulmonar.

Antecedentes

4. Infección sistémica Contraindicación absoluta, excepto ojos.
5. Infección local Contraindicación si afecta órgano a trasplantar.
6. Neoplasia Contraindicación salvo localización en SNC y piel.
7. Diabetes mellitus Contraindicación absoluta para páncreas. Contraindicación para riñón si creatinina 1,8 mg/100 ml.
8. Ingesta alcohol Contraindicación absoluta para hígado.

Enfermedad actual

9. Hipertensión (HTA) Contraindicación si existe historia de HTA severa sistólica 180 y/o diastólica. Si HTA es transitoria no existe contraindicación.
10. Trauma Será contraindicación siempre que afecte al órgano requerido o lesión viscera hueca.

Información	Observaciones
11. Enfermedad renal	Contraindicación para trasplante renal.
12. Necesidad de vasopresores ..	Contraindicación relativa para corazón e hígado; excepto dopamina (2,5-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$).
13. Enfermedad hepática	Contraindicación para hígado.
14. Enfermedad pancreática ...	Contraindicación para páncreas.
15. Enfermedad cardíaca	Contraindicación para corazón; si la perfusión es baja, también para otros órganos.

Signos

16. Hipotensión	Mantenido 4 h, contraindicación para hígado y corazón.
17. $\text{Pa O}_2 < 50$ mmHg	Hipoxemia 4 h, contraindicación para hígado y corazón.
18. Diuresis < 30 ml/h	En el adulto es contraindicación si representa perfusión pobre, depleción intravascular o enfermedad renal.

Laboratorio

19. Na, Cl, K, CO_2	Balance ácido-base, balance hidrosalino, función renal.
20. Gases sanguíneos	Ventilación/perfusión.
21. Glucemia	Descartar diabetes.
22. BUN, creatinina	Refleja función renal, estado hidratación.
23. Fórmula sanguínea plaquetas.	Refleja trauma, CID, infección.
24. TP, TPTA, TT	Función hepática, CID.
25. Amilasa	Trauma pancreático, pancreatitis.
26. GOT, P Alk, GPT, Bil (t/d).	Trauma hepático, lesión hepatocelular, shock.
27. Análisis orina	Refleja infección urinaria, enfermedad renal.
28. ECG	Refleja lesión cardíaca, trauma.
29. CPK	Refleja trauma cardíaco, isquemia.
30. Cultivo esputo	Descartar infección, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar.
31. Rx tórax	

MANTENIMIENTO DEL DONANTE HASTA LA EXTRACCION DE LOS ORGANOS

Principios básicos;

1. Reanimación cardiocirculatoria.
 2. Perfusión de los órganos.
 3. Hidratación del donante.
 4. Mantenimiento de una diuresis adecuada.
 5. Prevención de la infección.
 6. Mantenimiento de la temperatura corporal.
-