

# Revista Mexicana de Trasplantes



## Editorial

- Rechazo activo mediado por anticuerpos en trasplante renal: detección oportuna, perspectivas de tratamiento en la actualidad y opciones terapéuticas a futuro

## Artículos originales

- Actitud del personal de salud ante la donación de órganos en un Hospital en el IMSS en Tlaxcala
- Evaluación en el manejo del paciente potencial donador cadavérico durante 10 años en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo

## Artículos de revisión

- Tratamiento de rechazo agudo mediado por anticuerpos, un desafío para el médico de trasplantes
- Manejo de la hipotensión durante el mantenimiento del donante multiorgánico y su relación con la viabilidad de procuración cardiaca. Una revisión bibliográfica

## Casos clínicos

- Tuberculosis en injerto renal: reporte de caso y revisión de literatura
- Recambio plasmático terapéutico con membrana TPE 2000 para rechazo agudo mediado por anticuerpo (RMA) en trasplante cardiaco



Vol. 13, Núm. 2  
Abril-Junio 2024





### Editor en Jefe

**Dr. Federico Javier Juárez de la Cruz**  
Hospital Ángeles Torreón

### Co-editores

**Dra. Josefina Alberú Gómez**  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»  
**Dra. Carmen Gracida Juárez**  
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

### Comité Editorial Nacional

#### TRASPLANTE RENAL

**Josefina Alberú Gómez**  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»  
**Alejandro Rojas Montaña**  
Hospital Ángeles Pedregal  
**Carmen Gracida Juárez**  
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS  
**Eduardo Mancilla Urrea**  
Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez»  
**Luis Eduardo Morales Buenrostro**  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»  
**Rafael Reyes Acevedo**  
Centenario Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes  
**Benjamín Gómez Navarro**  
Hospital de Especialidades del Centro Médico de Occidente, IMSS. Guadalajara, Jalisco

#### TRASPLANTE HEPÁTICO

**Laura E. Cisneros Garza**  
Hospital San José-Tec de Monterrey. Monterrey, Nuevo León  
**José Mariano Hernández Domínguez**  
Hospital General «Gaudencio González Garza», Centro Médico Nacional «La Raza», IMSS  
**Carlos Rodríguez Montalvo**  
Hospital San José-Tec de Monterrey. Monterrey, Nuevo León  
**Mario Vilatobá Chapa**  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»  
**Héctor F. Noyola Villalobos**  
Hospital Central Militar. Secretaría de la Defensa Nacional

**Daniel Zamora Valdés**  
Fundación Clínica Médica Sur

#### TRASPLANTE INTESTINAL

**Federico Mendoza Sánchez**  
Hospital Puerta de Hierro Zapopan

#### TRASPLANTE PEDIÁTRICO

**Gustavo Varela Fascinetto**  
Hospital Infantil de México «Federico Gómez»  
**Mara Medeiros Domingo**  
Hospital Infantil de México «Federico Gómez»

#### TRASPLANTE CARDIACO

**Guillermo Careaga Reyna**  
Hospital General «Dr. Gaudencio González Garza», CMN «La Raza», IMSS  
**Eduardo Heberto Herrera Garza**  
Hospital San José-Tec de Monterrey

#### TRASPLANTE DE OTROS ÓRGANOS

**Martín Iglesias Morales**  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»  
**Jorge David Rivas Carrillo**  
Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco  
**Alan Contreras Saldívar**  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»

#### DONACIÓN

**Juan Salvador Rodríguez Jamaica**  
Centro Estatal de Trasplantes Guanajuato

#### ENFERMERÍA

**María Guadalupe Muñoz Ledo López**  
Centro Estatal de Trasplantes Guanajuato

#### COMITÉ DE TRASPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS Y MÉDULA ÓSEA

**Javier García Salas**  
Hospital de Especialidades 71. Centro Médico Nacional Torreón, IMSS

#### TRASPLANTE DE CÓRNEAS

**Karla Verdiguél Sotelo**  
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional «La Raza» IMSS. CDMX



## Mesa Directiva 2024-2025

### Presidente

Dr. I. Aczel Sánchez Cedillo

### Vicepresidente

Dr. Mario Vilatobá Chapa

### Secretaria

Dra. Érika Rivera Durón

### Tesorero

Dr. José Cruz Santiago

### Educación Médica Continua

Dr. Luis Navarro Vargas

### Asesor Científico

Dr. Javier Castellanos Coutiño

### Coordinador de Sesiones Académicas Mensuales

Dr. Alejandro Rojas Montaño

### Comité Científico

#### Trasplante Hepático

Dr. Carlos Rodríguez Montalvo

### Relaciones Internacionales

Dr. Eduardo Montalvo Jave

#### Trasplante Renal

Dr. Lucino Bahena Carrera

### Vocales Regionales

Región Noroeste. Dr. Ismael González

Región Noreste. Dr. Homero Zapata Chavira

Región Centro. Dr. Horacio Cano Cervantes

Región Sudeste. Dr. Alfred Martínez Ulloa

Región Sur. Dr. Víctor Manuel González Tejeda

Región Occidente. Dra. Nidia de Monserrat Arreola Gutiérrez

### Multivisceral

Dr. Alejandro Lugo Baruqui

### Trasplante Cardíaco

Dra. Sol García Ortegón

### Capítulo de Medicina Crítica y Perioperatoria

Dra. Carla Escorza Molina

Dr. Augusto Pérez Calatayud

### Trasplante Pulmonar

Dr. Gildardo Cortes Julián

### Trasplante de Córnea

Dra. Karla Verdiguél Sotelo

### Coordinación de Trasplantes

Dr. Diego Guzmán Cárdenas

### Pediátricos

Dr. Gustavo Varela Fascinetto

### Disciplinas Sociomédicas: Enfermería

Enfra. Sulem Piña Ocampo

### Enlaces

Gobierno:

Dr. José Salvador Aburto Morales

Consejos y Certificaciones:

Dr. Enrique Jiménez Chavarría

REVISTA MEXICANA DE TRASPLANTES:

Dr. Federico Juárez de la Cruz

### Trabajo Social

Lic. Carolina Espinosa Escobar

### Cuidados Paliativos

Dra. Mareli Vázquez Barreto



## Contenido

### Editorial

- 53 Rechazo activo mediado por anticuerpos en trasplante renal: detección oportuna, perspectivas de tratamiento en la actualidad y opciones terapéuticas a futuro  
Jorge E Gaytán-Arocha, Nathan Berman-Parks

### Artículos originales

- 56 Actitud del personal de salud ante la donación de órganos en un Hospital en el IMSS en Tlaxcala  
Óscar Castañeda-Sánchez, Ana Lilia Luna-Vázquez, Carolina Abigail Arenas-Cruz
- 64 Evaluación en el manejo del paciente potencial donador cadavérico durante 10 años en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo  
Arturo García-Lomelí, Roberto Alejandro Castillo-González, Alma Daniela Rodríguez-García

### Artículos de revisión

- 77 Tratamiento de rechazo agudo mediado por anticuerpos, un desafío para el médico de trasplantes  
Citlali Fernández-Vivar, José Horacio Cano-Cervantes, Mayra Matías-Carmona, Ramón Mauricio Coral-Vázquez, Ileana Patricia Canto-Cetina
- 85 Manejo de la hipotensión durante el mantenimiento del donante multiorgánico y su relación con la viabilidad de procuración cardiaca. Una revisión bibliográfica  
María Fernanda Ovalle-Valencia, Martha Elena Barrientos-Núñez

### Casos clínicos

- 92 Tuberculosis en injerto renal: reporte de caso y revisión de literatura  
Darling Sughey Acevedo-Quijano, Laura Fuentes
- 98 Recambio plasmático terapéutico con membrana TPE 2000 para rechazo agudo mediado por anticuerpo (RMA) en trasplante cardiaco  
Paola Borbolla-Flores, Allan Méndez-Rodríguez, Eduardo Herrera, Juan Francisco Moreno Hoyos-Abril, Lilia María Rizo-Topete





## Contents

### Editorial

- 53 Active antibody-mediated rejection in renal transplantation: early detection, current treatment perspectives and future therapeutic options  
*Jorge E Gaytán-Arocha, Nathan Berman-Parks*

### Original articles

- 56 Attitude of health personal towards organ donation in a hospital at the IMSS in Tlaxcala  
*Óscar Castañeda-Sánchez, Ana Lilia Luna-Vázquez, Carolina Abigail Arenas-Cruz*
- 64 Assessment in the management of potential cadaveric donor patients over 10 years at Centenario Hospital Miguel Hidalgo  
*Arturo García-Lomelí, Roberto Alejandro Castillo-González, Alma Daniela Rodríguez-García*

### Review

- 77 Acute antibody mediated rejection, a challenge for transplant doctors  
*Citlali Fernández-Vivar, José Horacio Cano-Cervantes, Mayra Matías-Carmona, Ramón Mauricio Coral-Vázquez, Ileana Patricia Canto-Cetina*
- 85 Management of hypotension during the maintenance of the multi-organ donor and its relationship with the viability of cardiac procurement. A literature review  
*María Fernanda Ovalle-Valencia, Martha Elena Barrientos-Núñez*

### Clinical cases

- 92 Tuberculosis in an allogeneic transplant kidney: a case report and review of literature  
*Darling Sugely Acevedo-Quijano, Laura Fuentes*
- 98 Therapeutic plasma exchange with TPE 2000 membrane for antibody-mediated cardiac transplant rejection  
*Paola Borbolla-Flores, Allan Méndez-Rodríguez, Eduardo Herrera, Juan Francisco Moreno Hoyos-Abril, Lilia María Rizo-Topete*





# Rechazo activo mediado por anticuerpos en trasplante renal: detección oportuna, perspectivas de tratamiento en la actualidad y opciones terapéuticas a futuro



Active antibody-mediated rejection in renal transplantation: early detection, current treatment perspectives and future therapeutic options

Jorge E Gaytán-Arocha,\* Nathan Berman-Parks<sup>†</sup>

\* División de Medicina, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Coahuila, Unidad Torreón. Torreón, México. ORCID: 0000-0002-2434-4655

<sup>†</sup> Departamento de Nefrología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México. ORCID: 0009-0009-0174-0987

El rechazo activo mediado por anticuerpos (RAMA) es la principal causa de pérdida del injerto renal a nivel mundial.<sup>1,2</sup> Debido a lo anterior, es imperativo clasificar el riesgo inmunológico de nuestros pacientes al momento de realizar el protocolo de trasplante, de esa manera podemos dar un esquema de inmunosupresión de inducción y mantenimiento adecuado para cada uno de nuestros pacientes; así podemos evitar en la medida de lo posible un RAMA.

El realizar biopsias por protocolo y monitorización en la detección de anticuerpos donador específico (ADE) durante el seguimiento de los pacientes permite detectar RAMA subclínico, es decir, antes de que se manifieste con deterioro de la función renal, proteinuria o alguna otra manifestación clínica. Esto permite que se pueda brindar tratamiento oportuno y evitar perder el injerto renal de manera temprana.<sup>3,4</sup>

Actualmente, el diagnóstico de rechazo activo mediado por anticuerpos acorde a la clasificación de Banff 2022 requiere cumplir con los siguientes criterios:<sup>5</sup>

1. Evidencia histológica de lesiones activas como inflamación microvascular, arteritis de la íntima o transmural o presencia de microangiopatía trombótica.
2. Presencia de C4d en capilares peritubulares o en vasa recta. En ausencia de inmunohistoquímica, presencia de inflamación microvascular moderada ( $g+ptc \geq 2$ ) en ausencia de glomerulonefritis *de novo* o sospecha de recaída. También dentro de este rubro se toma en cuenta diagnóstico utilizando transcriptómica en tejido.
3. Presencia de ADE circulantes.

Es importante destacar que existe por definición el rechazo crónico-activo mediado por anticuerpos cuan-





do en la biopsia se documentan datos de cronicidad ( $cg \geq 0$  o  $ptcml$  grave) sumado a los hallazgos previamente descritos. Una vez que se ha diagnosticado RAMA, el tratamiento se enfoca en bloquear diversas vías de la respuesta inmunológica. El consenso de expertos en trasplante renal recomienda como tratamiento utilizar las siguientes estrategias:<sup>6</sup>

1. Glucocorticoides: sus efectos genómicos y no genómicos disminuyen la actividad y proliferación linfocitaria.
2. Recambio plasmático terapéutico: su objetivo es remover los ADE circulantes.
3. Inmunoglobulina intravenosa: su objetivo teórico es la inmunomodulación, modulando la respuesta de linfocitos B. No obstante, algunos expertos recomiendan su uso sólo para prevenir la hipogammaglobulinemia posterior a las sesiones de recambio plasmático terapéutico y proveer inmunidad pasiva.

A pesar de que dicho consenso recomienda tratar acorde a la temporalidad del trasplante, algunos expertos recomiendan proporcionar el tratamiento de acuerdo a los hallazgos de la biopsia renal sin importar el tiempo transcurrido posterior al trasplante. En la actualidad, quizá el tema con mayor controversia es el tratamiento en el rechazo crónico-activo mediado por anticuerpos. Por tal razón, en la actualidad existen diversos fármacos que pueden bloquear otras vías de la respuesta inmunológica, pudiendo ser opciones prometedoras para el tratamiento de RAMA.<sup>7</sup> La depleción de linfocitos B ha sido una vía por investigar en el tratamiento del RAMA. El rituximab, un anticuerpo monoclonal contra la molécula CD20 de los linfocitos B, ha sido el fármaco más investigado. A pesar de no haber demostrado resultados satisfactorios en algunos estudios realizados,<sup>8</sup> sigue siendo utilizado por muchos centros a nivel mundial ante el escenario clínico de rechazo crónico-activo mediado por anticuerpos. Otra opción puede ser bloquear la vía del complemento, donde eculizumab y otros anticuerpos se encuentran en estudios fase II para su uso en RAMA. Una opción muy prometedora son los anticuerpos monoclonales contra CD38, cuyo objetivo es causar depleción de células plasmáticas y linfocitos NK. Daratumumab es un ejemplo de anticuerpo monoclonal contra CD38, cuyo uso se ha reportado con éxito en algunos casos de rechazo crónico-activo mediado por anticuerpos.<sup>9,10</sup> Recientemente, felzartamab demostró resultados satisfactorios en cuanto a

su perfil de seguridad en un estudio fase II en pacientes con RAMA.<sup>11</sup>

En conclusión, debemos realizar un adecuado protocolo de trasplante renal para evaluar el riesgo inmunológico de nuestros pacientes a trasplantar y utilizar estrategias para la detección oportuna de RAMA para brindar un tratamiento preciso. El tratamiento de RAMA clásicamente va dirigido a la remoción de ADE e inmunomodulación; sin embargo, el uso de fármacos que bloquean otras señales de la respuesta inmunológica puede ser de gran utilidad.

## REFERENCIAS

1. Loupy A, Lefaucheur C. Antibody-mediated rejection of solid-organ allografts. *N Engl J Med*. 2018; 379 (12): 1150-1160. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejmra1802677>
2. Einecke G, Sis B, Reeve J, Mengel M, Campbell PM, Hidalgo LG et al. Antibody-mediated microcirculation injury is the major cause of late kidney transplant failure. *Am J Transplant*. 2009; 9 (11): 2520-2531. Available in: <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02799.x>
3. Loupy A, Vernerey D, Tinel C, Aubert O, Duong van Huyen JP et al. Subclinical rejection phenotypes at 1 year post-transplant and outcome of kidney allografts. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2015; 26 (7): 1721-1731. Available in: <https://doi.org/10.1681/ASN.2014040399>
4. Okada M, Tomosugi T, Futamura K, Hiramitsu T, Goto N, Narumi S et al. Mid-term outcomes after treatment for antibody-mediated rejection by *de novo* donor-specific HLA antibody in renal transplant recipients: does early treatment lead to better outcomes? *Transplant Proc*. 2020; 52 (10): 3051-3057. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.06.022>
5. Naesens M, Roufosse C, Haas M, Lefaucheur C, Mannon RB, Adam BA et al. The banff 2022 kidney meeting report: reappraisal of microvascular inflammation and the role of biopsy-based transcript diagnostics. *Am J Transplant*. 2024; 24 (3): 338-349. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2023.10.016>
6. Schinstock CA, Mannon RB, Budde K, Chong AS, Haas M, Knechtle S et al. Recommended treatment for antibody-mediated rejection after kidney transplantation: the 2019 expert consensus from the transplantation Society Working Group. *Transplantation*. 2020; 104 (5): 911-922. Available in: <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003095>
7. Mayer KA, Budde K, Jilma B, Doberer K, Bohmig GA. Emerging drugs for antibody-mediated rejection after kidney transplantation: a focus on phase II & III trials. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2022; 27 (2): 151-167. Available in: <https://doi.org/10.1080/14728214.2022.2091131>
8. Moreso F, Crespo M, Ruiz JC, Torres A, Gutierrez-Dalmau A, Osuna A et al. Treatment of chronic antibody mediated rejection with intravenous immunoglobulins and rituximab: A multicenter, prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Am J Transplant*. 2018; 18 (4): 927-935. Available in: <https://doi.org/10.1111/ajt.14520>
9. Doberer K, Klager J, Gualdoni GA, Mayer KA, Eskandary F, Farkash EA et al. CD38 antibody daratumumab for the treatment of chronic active antibody-mediated kidney allograft rejection. *Transplantation*. 2021; 105 (2): 451-457. Available in: <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003247>



10. Zhu L, Guo Z, Zhao D, Sa R, Zhao G, Guo H et al. Case report: daratumumab for treatment of refractory late or chronic active antibody-mediated rejection in renal allograft recipients with high levels of *de novo* donor-specific antibodies. *Front Immunol.* 2023; 13: 1087597. Available in: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1087597>
11. Mayer KA, Schrezenmeier E, Diebold M, Halloran PF, Schatzl M, Schranz S et al. A randomized phase 2 trial of felzartamab in

antibody-mediated rejection. *N Engl J Med.* 2024. Available in: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2400763>

*Correspondencia:*

**Jorge E Gaytán-Arocha**

E-mail: [jegaytan90@gmail.com](mailto:jegaytan90@gmail.com)



## Artículo original

# Actitud del personal de salud ante la donación de órganos en un Hospital en el IMSS en Tlaxcala



Attitude of health personal towards organ donation  
in a hospital at the IMSS in Tlaxcala



Óscar Castañeda-Sánchez,<sup>\*‡</sup> Ana Lilia Luna-Vázquez,<sup>\*§</sup> Carolina Abigail Arenas-Cruz<sup>\*¶</sup>

\* Instituto Mexicano del Seguro Social, Tlaxcala, México.

‡ Coordinador de Planeación y Enlace Institucional, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada.

§ Coordinadora del Programa de Donación de Órganos y Tejidos con fines de Trasplante, Hospital General de Subzona con Medicina Familiar No. 8.

¶ Pasante de servicio social de la licenciatura de Medicina en el Programa de Donación de Órganos y Tejidos con fines de Trasplante, Hospital General de Zona No. 1.

## RESUMEN

**Introducción:** la actitud del personal de salud tiene un papel preponderante en la sensibilización y promoción de la donación de órganos y tejidos con fines de trasplante. Objetivo general: evaluar la actitud del personal de salud ante la donación de órganos en el Hospital General de Zona No. 1 Tlaxcala. **Material y métodos:** se realizó un estudio transversal descriptivo en el Hospital General de Zona No. 1 en Tlaxcala, seleccionando personal de salud de manera no probabilística, aplicando un cuestionario validado para evaluar su actitud. Variables: edad, sexo, escolaridad, estado civil, religión, tipo de contratación, categoría, turno y actitud hacia la donación. Análisis de resultados con frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión y  $\chi^2$ . **Resultados:** se entrevistaron 62.3% mujeres y 37.7% hombres, con un promedio de edad de  $41.2 \pm 7.6$  años, el 46.1% casados, 87.7% católicos, 44.2% con licenciatura completa y 64.9% laboran en el turno matutino. Presentan una actitud positiva hacia la donación de órganos 39.6%, negativa 5.8% y neutra 54.5%. Siendo significativa la escolaridad para la disposición hacia la donación ( $p = 0.012$ ), así como en los actos a favor ( $p = 0.037$ ) y la categoría contractual en el rechazo ( $p = 0.016$ ) y los actos a favor ( $p = 0.045$ ). **Conclusiones:** existe una actitud positiva hacia la donación de órganos en cuatro de cada 10 trabajadores de la

## ABSTRACT

**Introduction:** the attitude of health personnel plays a preponderant role in raising awareness and promoting organ and tissue donation for transplant purposes. General objective: evaluate the attitude of health personnel towards organ donation at the General Hospital of Zone No. 1 Tlaxcala. **Material and methods:** a descriptive cross-sectional study was carried out at the Hospital General of Zone No. 1 in Tlaxcala, selecting health personnel in a non-probabilistic way, applying a validated questionnaire to assess their attitude. Variables: age, sex, education, marital status, religion, type of contract, category, shift, and attitude toward donation. Analysis of results with frequencies, percentages, measures of central tendency and dispersion, and  $\chi^2$ . **Results:** 62.3% women and 37.7% men were interviewed, with an average age of  $41.2 \pm 7.6$  years, 46.1% married, 87.7% catholic, 44.2% with a bachelor's degree, and 64.9% work the morning shift. Presenting a positive attitude towards organ donation 39.6%, negative 5.8% and neutral 54.5%. The schooling being significant for the willingness to donate ( $p = 0.012$ ), as well as in the acts in favor ( $p = 0.037$ ) and the contractual category in the rejection ( $p = 0.016$ ) and the acts in favor ( $p = 0.045$ ). **Conclusions:** there is a positive attitude towards organ

**Citar como:** Castañeda-Sánchez Ó, Luna-Vázquez AL, Arenas-Cruz CA. Actitud del personal de salud ante la donación de órganos en un Hospital en el IMSS en Tlaxcala. Rev Mex Traspl. 2024; 13 (2): 56-63. <https://dx.doi.org/10.35366/116361>



salud, siendo la escolaridad y la categoría contractual, factores a favor.

**Palabras clave:** obtención de órganos y tejidos, trasplante de órganos, actitud del personal de salud, donadores de órganos, educación en salud.

## INTRODUCCIÓN

El trasplante de órganos ha sido establecido como la mejor opción terapéutica para múltiples enfermedades cuya consecuencia es la falla irreversible de uno o varios órganos.<sup>1</sup> Siendo el número de pacientes que esperan este tratamiento mucho mayor que el de los órganos donados,<sup>2</sup> por ausencia de donadores.<sup>3</sup>

La procuración de órganos se ha definido como «el proceso mediante el cual, a través de la ejecución de etapas bien definidas, se logra que los órganos de alguien que ha fallecido, sean implantados en un receptor compatible».<sup>4</sup> La donación como la «liberalidad de alguien que transmite gratuitamente algo que le pertenece, a favor de otra persona que lo acepta», considerándose como un fin terapéutico sin fines de lucro.<sup>5</sup> Y donador, «aquel sujeto que en vida o después de la muerte con su consentimiento pone a disposición sus órganos y tejidos».<sup>6</sup>

Antes de realizar la procuración de órganos, se deben analizar ciertos aspectos institucionales y actitudinales, tales como la formación, la organización, la ética, jurídicos y socioculturales,<sup>7</sup> ya que cada persona tiene su propia perspectiva, la cual puede estar a favor o en desacuerdo.<sup>8</sup> Tomando en cuenta la actitud, definida como un estado intrínseco en el que el profesional de la salud piensa, siente, percibe y actúa con base en un referente cognitivo.<sup>9</sup>

La actitud de los profesionales de la salud, ya sea positiva o negativa, influye en la información proporcionada a los familiares,<sup>10</sup> dado que estos profesionales son quienes están en contacto directo con ellos al momento del fallecimiento de su paciente<sup>11</sup> y desarrollan empatía con el paciente y su familia,<sup>12</sup> siendo por tanto, quienes pueden promover o aumentar la donación, mediante la sensibilización de los pacientes y sus familiares,<sup>13</sup> e impactando en la tasa de donantes, la cual, depende del trabajo de todo el equipo de salud.<sup>14</sup> Además de ser una de sus responsabilidades: «orientar y educar a los miembros de la sociedad acerca de la donación de órganos». Lo cual es determinante para lograr obtener un donador.<sup>15</sup>

Para ello, es necesario conocer las costumbres, tradiciones, creencias, valores y el contexto de la po-

*donation in 4 out of 10 health workers, being schooling and contractual category factors in favor.*

**Keywords:** *tissue and organ procurement, organ transplantation, attitude of health personnel, tissue donors, health education.*

blación frente al tema para lograr el proceso de donación,<sup>7</sup> los cuales influyen en la falta de cultura de la donación<sup>16</sup> y en la obtención del consentimiento informado, donde, la información otorgada es uno de los mayores desafíos para los profesionales de la salud,<sup>17</sup> es decir, el conocimiento, son factores determinantes para lograr una donación.<sup>18</sup>

Por tanto, es necesario abordar la donación y el trasplante de órganos en la formación de los profesionales de la salud para mejorar su actitud.<sup>19</sup> Pues, un profesional no capacitado ni sensibilizado puede perder hasta 50% de las donaciones.<sup>20,21</sup> La educación, dirigida al personal de pregrado, postgrado y educación continua, juega un papel importante<sup>22</sup> para fomentar una cultura de donación, lo cual no es algo sencillo, pero tampoco imposible.<sup>23</sup> Por ello, el propósito de este trabajo es la evaluación de la actitud del personal de salud ante la donación de órganos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio con diseño transversal descriptivo en el Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Tlaxcala, Tlaxcala, México, con la finalidad de evaluar la actitud del personal de salud ante la donación de órganos y tejidos con fines de trasplante y desde la Coordinación para la Procuración de Órganos y Tejidos con fines de Trasplante establecer actividades que contribuyan a incrementar las procuraciones de forma favorable.

El trabajo fue sometido y autorizado por el Comité Local de Investigación en Salud 1833053B006 (CO-FEPRIS) con el número de registro R-2021-2902-046.

### Selección de los participantes

El tamaño de la muestra se determinó con la fórmula para una proporción para poblaciones finitas, tomando en cuenta una confiabilidad del 99% y un margen de error del 10%, mediante un muestreo probabilístico sistemático. Estableciendo dentro de los criterios de selección la participación de trabajadores de base y confianza de categorías de la salud y afines a la salud, de ambos sexos, excluyendo a los trabajadores que

se encontraron en periodo vacacional durante la recolección de datos y eliminando a los que desistieron durante ésta.

### Información técnica

Una vez seleccionados los participantes, se procedió a aplicarles un cuestionario, elaborado y validado por el Dr. Miguel Ángel Martínez Navarro, Coordinador de Órganos y Tejidos con fines de Trasplante del Centro Estatal de Trasplantes en el estado de Guanajuato, México, a quien se solicitó la autorización para su aplicación en el presente estudio.

El cuestionario consta de 27 reactivos que evalúan cuatro categorías: actitud hacia la donación de órganos, rechazo a la donación de órganos, disposición hacia la donación de órganos y actos a favor de la donación de órganos. Cada reactivo presenta cinco respuestas tipo Likert, las cuales se califican con los siguientes valores: 1 = muy en desacuerdo, 2 = en desacuerdo, 3 = indeciso, 4 = de acuerdo y 5 = muy de acuerdo. Para cada categoría se suman los valores y se dividen entre el número de ítems, clasificando el promedio como neutra valor de 3, positiva valor > 4 y negativa valor < 3.

Además, se recabaron datos como la edad, sexo, grado académico, categoría contractual, antigüedad laboral, turno contractual y religión.

### Estadísticas

El tratamiento estadístico de los datos se llevó a cabo con frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, aplicando la  $\chi^2$  y Kruskal-Wallis, para identificar los factores que influyen en la actitud del personal ante la procuración de órganos y tejidos con fines de trasplante.

## RESULTADOS

Se entrevistaron 154 trabajadores, 96 (62.3%) mujeres y 58 (37.7%) hombres, con edad de  $42.03 \pm 7.42$  años (IC95% 40.53-43.54) y  $39.9 \pm 7.91$  (IC95% 37.82-41.98), respectivamente. Con respecto al estado civil, 37 (24%) mujeres y 22 (14.3%) hombres son solteros, 44 (28.6%) mujeres y 27 (17.5%) hombres son casados, 10 (6.5%) mujeres y 5 (3.2%) hombres se encuentran en unión libre, 4 (2.6%) mujeres y misma cantidad de hombres son divorciados y 1 (0.6%) mujer es viuda.

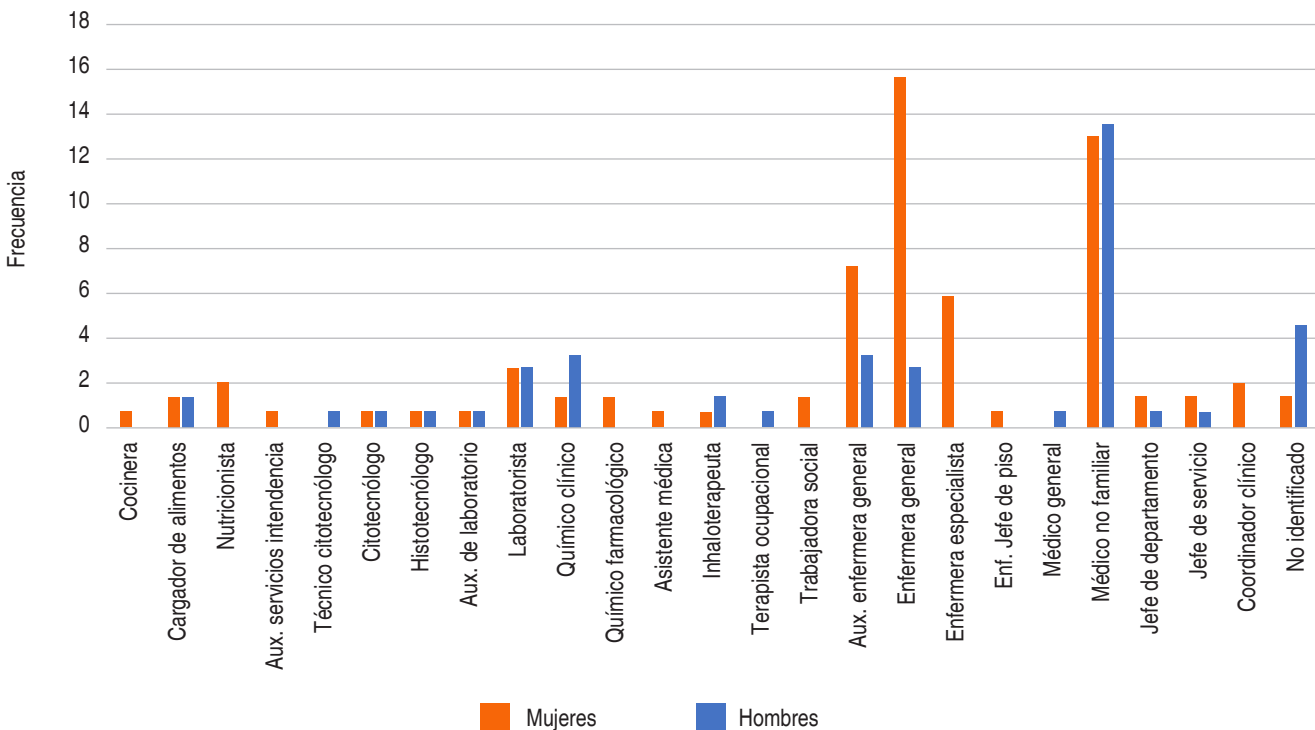
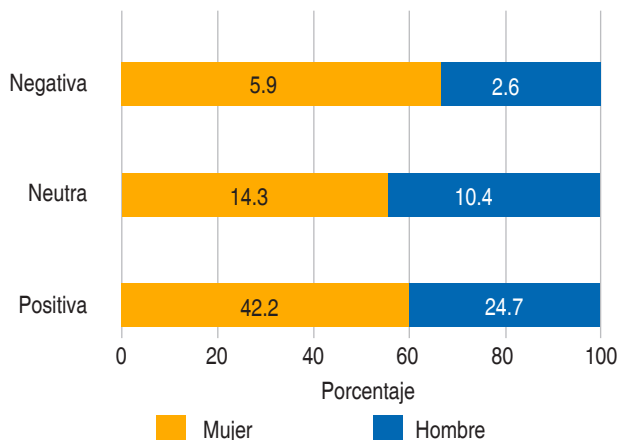


Figura 1: Categorías participantes por género.



**Figura 2:** Actitud general ante la donación de órganos y tejidos con fines de trasplante por género.

Respecto a su religión, 81 (52.6%) mujeres y 54 (35.1%) hombres son católicos, 2 (1.3%) mujeres y 1 (0.6%) hombre son testigos de Jehová, 10 (6.5%) mujeres y 1 (0.6%) hombre son cristianos, 1 (0.6%) mujer se dice creyente, 1 (0.6%) hombre agnóstico, 1 (0.6%) mujer atea y 1 (0.6%) mujer y 1 (0.6%) hombre de libre pensamiento.

En cuanto al grado académico, 3 (1.9%) mujeres y 1 (0.6%) hombre cuentan con preparatoria, 8 (5.2%) mujeres y 5 (3.2%) hombres con carrera técnica, 3 (1.9%) mujeres y 1 (0.6%) hombre con licenciatura incompleta, 45 (29.2%) mujeres y 23 (14.9%) hombres con licenciatura completa, 3 (1.9%) mujeres con curso postécnico, 29 (18.8%) mujeres y 26 (16.9%) hombres con especialidad, y 5 (3.2%) mujeres y 2 (1.3%) hombres con maestría.

En relación a su categoría, los datos se presentan en la **Figura 1**, laborando 64 (41.6%) mujeres y 36 (23.4%) hombres en el turno matutino, 17 (11%) mujeres y 12 (7.8%) hombres en el turno vespertino, 15 (9.7%) mujeres y 6 (3.9%) hombres en el turno nocturno y 4 (2.6%) hombres en la jornada acumulada.

La actitud en general fue positiva en más de la mitad de los casos, y negativa en una minoría (**Figura 2**). Predominando la actitud hacia la donación de órganos (ADO) de forma positiva en 121 (78.6%) casos, el rechazo hacia la donación de órganos (RDO) es predominantemente negativo en 121 (78.6%) casos, la disposición hacia la donación de órganos (DDO) es predominantemente positiva en 100 (64.9%) casos y los actos a favor de la donación de órganos (AFDO) son predominantemente positivos en 103 (66.9%) ca-

sos (**Tabla 1**). Observando la actitud por categorías en la **Figura 3**.

La confiabilidad del instrumento de acuerdo a alfa de Cronbach fue de 0.88; para el caso de la actitud hacia la donación de órganos es de 0.84, para el rechazo hacia la donación de órganos fue de 0.72, para la disposición hacia la donación de órganos fue de 0.88 y para los actos a favor de la donación de órganos fue de 0.87.

Al analizar las cuatro categorías con los datos sociodemográficos, observamos que, para el caso de la escolaridad hay una significancia estadística en la disposición hacia la donación ( $p = 0.012$ ) y en los actos a favor de la donación ( $p = 0.037$ ), así como en el caso de la categoría contractual para el rechazo hacia la donación ( $p = 0.016$ ) y los actos a favor de la donación ( $p = 0.045$ ). Y al realizar la regresión múltiple por variables, para el género el estar dispuesto a participar en marchas a favor de la donación es significativo ( $p = 0.34$ ); para la variable religión, el que las personas que acceden a donar sus órganos después de la muerte no sepan lo que hacen, es significativo ( $p = 0.32$ ); en cuanto al grado académico, la preocupación de que al fallecer los órganos no sean utilizados de forma altruista es significativa ( $p = 0.005$ ), así

**Tabla 1:** Actitud por categoría y por género.

Variable	Porcentaje		
	Mujer	Hombre	Total
Actitud hacia la donación de órganos			
Positiva	48.1	30.5	78.6
Neutra	13.6	7.1	20.8
Negativa	0.6	0.0	0.6
Rechazo hacia la donación de órganos			
Positiva	1.9	1.3	3.2
Neutra	13.6	4.5	18.2
Negativa	46.8	31.8	78.6
Disposición hacia la donación de órganos			
Positiva	39.6	25.3	64.9
Neutra	16.9	8.4	25.3
Negativa	5.8	3.9	9.7
Actos a favor de la donación de órganos			
Positiva	42.2	24.7	66.9
Neutra	14.3	10.4	24.7
Negativa	5.8	2.6	8.4

Fuente: Elaboración propia.

como el hecho de que la donación de órganos esté en contra de su religión ( $p = 0.015$ ); y por categoría, resultó significativa la influencia de la familia en la decisión de donar órganos ( $p = 0.045$ ), además de que no sirva de mucho que se acceda a la donación de órganos, porque la gente se sigue muriendo ( $p = 0.007$ ).

## DISCUSIÓN

El trasplante de órganos y tejidos es el tratamiento de elección para pacientes que presentan insuficiencia aguda o crónica de algún órgano o tejido.<sup>24</sup> La donación, de acuerdo con Paredes, Rojas y Valverde, será consecuencia de una donación voluntaria y sin fines de lucro del órgano o tejido requerido para cubrir la necesidad del paciente.<sup>25</sup> Dado que su objetivo no es solo mejorar la calidad de vida, sino también desarrollar vínculos emocionales que concientizan al donador o familia del donador y al receptor<sup>26</sup> y la falta de actitud es secundaria a la falta de comprensión del significado de donar y de sus beneficios.<sup>20</sup>

García y Unda<sup>27</sup> reportan una actitud favorable hacia la donación en el 92% del personal de salud entrevistado, 52% mayor que la de este trabajo, no obstante, el instrumento con el que realizaron el abordaje consistió en una serie de preguntas dirigidas, a diferencia del aplicado en este trabajo, el cual, mediante la suma de las puntuaciones de las cuatro categorías, determina el grado de actitud.

En el estudio realizado por Montero Salinas y colaboradores,<sup>10</sup> 75.1% de los profesionales encuestados reportaron una actitud favorable, para ello utilizaron un cuestionario, que a diferencia de este trabajo, sólo aplicó cuatro reactivos para evaluar la actitud y también aspectos emocionales. Mostrando una mayor

aceptación en hombres, a diferencia de este trabajo, donde es mayor para las mujeres.

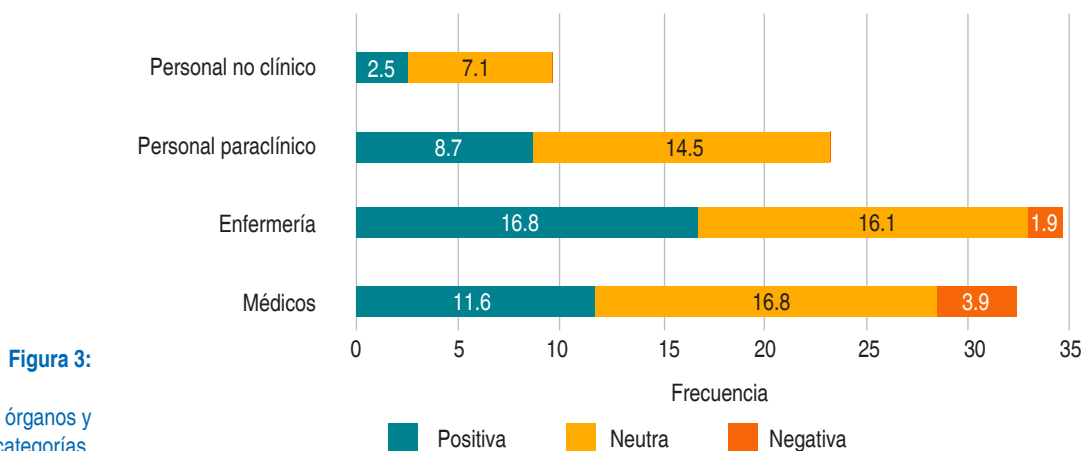
Para el caso de médicos y enfermeras, Salazar Mendoza y colegas reportaron como parte de los resultados de su estudio una actitud a favor de 54.8%, mediante la encuesta de la percepción sobre la donación de órganos y tejidos, el doble de la reportada en este trabajo para estos profesionales. Siendo las características de sexo (porcentaje) y edad (grupo etario) semejantes a las de este estudio.

Marván y asociados<sup>13</sup> reportaron, por parte del personal médico, altas puntuaciones en las actitudes favorables hacia la donación (88.8%) con el cuestionario de actitudes hacia la donación de órganos *post mortem*, cuyo alfa de Cronbach oscila entre 0.79 y 0.88, resultado obtenido para el empleado en este trabajo.

En tanto, Cabrejos Montalvo y colaboradores<sup>11</sup> reportan en su trabajo con estudiantes de medicina una actitud favorable para la donación de 71%. Y Martínez-Navarro y asociados<sup>28</sup> reportan una actitud por estos profesionales del 61.9%, en ambos casos mucho mayor que la reportada por los médicos que participaron en este estudio de apenas 13.5%.

Santibáñez-Velázquez y asociados<sup>29</sup> reportan una actitud positiva en 47.8% de los médicos no quirúrgicos y 20.9% en los quirúrgicos. En el presente caso no se abordó de esta manera. De forma que, es el médico el personaje con mayor responsabilidad para solicitar la donación en un 48.4%, de acuerdo con los resultados del estudio de Ayala Servín y colaboradores.<sup>30</sup>

Para el caso de enfermería, de acuerdo con Amancio Castro y colegas,<sup>31</sup> quienes en su investigación aplicaron un instrumento de 47 reactivos de los cuales 22 evaluaron la actitud hacia la donación, ésta resultó alta en 15.13%, media en 52.94% y baja en 31.93%; en el primer caso, semejante al resultado positivo de este es-





tudio, pero en los otros dos, mayores al neutro y negativo. Siendo los datos sociodemográficos de sexo, edad, estado civil y religión, semejantes en ambos casos.

Canihuante y asociados<sup>20</sup> identificaron que las actitudes negativas se relacionan con el bajo nivel de conocimiento y la edad, en tanto que la longevidad es un factor a favor. En nuestro caso, de los factores comentados sólo se evaluó la edad, sin ser un factor que interviniera en la actitud.

Por su parte, Collantes y Guevara<sup>8</sup> reportan una actitud de aceptación en 11%, de indiferencia en 71.2% y de rechazo en 17.8% en un grupo de estudiantes de enfermería. En tanto, Fernández Alonso y colaboradores<sup>32</sup> reportan 26.3% de razones a favor de la donación en el personal de enfermería, mayor que el reportado para el presente trabajo; 9.5 puntos porcentuales más.

En relación al personal de la salud no perteneciente a médicos y enfermeras, no se encontraron estudios al respecto en los últimos cinco años, tal como lo comenta Mercado Martínez y colegas,<sup>33</sup> los estudios en estos personajes son pocos, apenas 17.7% y todos ellos son de 2017 hacia atrás. Así, en un estudio realizado por Ríos y asociados<sup>34</sup> se reporta 61% de actitud favorable en personal asistente de los servicios de salud en un estudio realizado en cinco hospitales españoles y cinco hospitales mexicanos, 50% mayor a la observada en este trabajo. Y de acuerdo con los resultados de Montero-Salinas y colaboradores,<sup>10</sup> 78.1% de los profesionales de la salud mostraron una actitud a favor de la donación, 38.5% mayor que la reportada en este trabajo.

Debe señalarse que el grado de conocimiento que posea el personal de salud y su formación influyen en la difusión, sensibilización y atención del tema para el abordaje con el paciente.<sup>35</sup> Siendo necesaria la intervención del procurador de órganos y tejidos con fines de trasplante para fortalecer los conocimientos sobre el tema del personal profesional de la salud y sensibilizarlos para incrementar una actitud positiva.<sup>36</sup> Teniendo la responsabilidad de la solicitud de la donación en 50.2% de los casos de acuerdo con Ayala Servín y colegas.

Dentro de las debilidades del presente trabajo se pueden mencionar la falta de medición de algunas variables, no obstante, siendo un estudio exploratorio, estas podrán abordarse en otros trabajos descriptivos, causales o explicativos.

## CONCLUSIONES

La actitud hacia la donación de órganos y tejidos es positiva en 4 de cada 10 trabajadores de la salud,

neutra en 5 de cada 10 y negativa en 6 de cada 10, siendo la actitud obtenida menor a la esperada. Predominando la actitud hacia la donación en 8 de cada 10 casos, mismo número para el rechazo hacia la donación, la disposición hacia la donación de órganos en 6 de cada 10 y los actos en favor de la donación en 7 de cada 10. Siendo factores a favor de la donación: la escolaridad y el género; factores que pueden estar a favor o en contra: la categoría contractual y la religión. Dos de cada 10 enfermeras presentan una actitud positiva, así como 4 de cada 10 mujeres. Requiriendo la intervención del equipo de procuración de órganos y tejidos con fines de trasplante para sensibilizar y fortalecer el proceso educativo del personal de salud.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Miguel Ángel Martínez Navarro, Coordinador de Órganos y Tejidos con fines de Trasplante del Centro Estatal de Trasplantes en el estado de Guanajuato. Por facilitarnos su instrumento de medición para la evaluación del personal de salud ante la actitud a la donación de órganos y tejidos con fines de trasplante.

## REFERENCIAS

1. Martín R, Sierra-Ruiz M, Barrera-Lozano LM. Donación de órganos y trasplante en la era COVID-19: ¿realmente se deben parar los programas? *Rdo Colombo Cir.* 2020; 35 (2): 227-34. Disponible en: <https://doi.org/10.30944/20117582.624>
2. Álvarez-Vásquez AJ, Romero-Loor FL, García-Reyes FG, Meza-Cevallos MX, Vera-Mendoza KJ, Reyes-Ávila GM. Cuidados de anestesiología y reanimación para mantener las funciones vitales en pacientes donantes de órganos. *RECIAMUC.* 2018; 3 (3): 1035-1064. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.\(3\).julio2019.1035-1064](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(3).julio2019.1035-1064)
3. Gómez-González W, Domínguez-Perla A, Mendoza-Lucho J, Castro-Rodríguez Y. Factores psicológicos, sociales y culturales relacionados con la donación de órganos en un grupo de adultos peruanos. *Rev Fac Cienc Med Cordova.* 2019; 76 (4): 227-232. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v76.n4.24597>
4. Alcayaga-Droguett R, Stiepovich BJ, González-Fuenzalida F. Diseño de una propuesta de protocolo de estandarización y gestión de calidad para el proceso de procuramiento de órganos. *Rev Med Chile.* 2019; 147 (3): 296-304. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872019000300296>
5. Vidal MR. Effects of an educational intervention in the attitude of donating organs in schoolchildren in the commune of Talcahuano. *Rev Eden [Internet]* 2018. Available in: <http://dx.doi.org/10.4321/S2254-28842018000400007>
6. Canek E, Cifuentes A, López C, Menéndez R, Ordóñez A. Conocimiento y actitud de la donación sobre la donación y trasplante de órganos en estudiantes de medicina. *Rev Med.*



- 2019; 158 (1): 27-29. Disponible en: <https://doi.org/10.36109/rmg.v158i1.117>
7. Castillo-Fuentes BB, Matamoros M, Alger J, Alvarado D. Evaluación de la respuesta global de los procesos pre trasplante de corneas cadavéricas en Medicina Forense, Tegucigalpa. *Rev Cienc Forenses Honduras*. 2019; 5 (1): 3-12. Disponible en: <https://doi.org/10.5377/rcfh.v5i1.8673>
  8. Collantes-Delgado DG, Guevara-Guerrero L. Conocimientos y actitudes hacia la donación de órganos en los estudiantes de enfermería de la Universidad Nacional Autónoma de Chota. *FACSALUD-UNEMI*. 2021; 5 (8): 5-15. Disponible en: <https://doi.org/10.29076/issn.2602-8360vol5iss8.2021>
  9. López-Ortiz TA, Villalón-Santillán S, Padrós-Blázquez S. La evaluación previa de conocimientos favorece la actitud a la donación de órganos, independientemente de los argumentos ofrecidos. *Psicol Salud*. 2019; 29 (2): 249-257. Disponible en: <https://doi.org/10.25009/pys.v29i2.2591>
  10. Montero-Salinas A, Martínez-Isasi S, Fieira-Costa E, Fernández-García A, Castro-Dios DJ, Fernández-García D. Conocimientos y actitudes ante la donación de órganos de los profesionales sanitarios de un hospital de tercer nivel. *Rev Esp Salud Publica*. 2020; 92: e1-e8. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=17059490006>
  11. Cabrejos-Montalvo C, Ipanaque-Muñoz K, Vásquez-del Castillo A. Conocimientos y actitudes sobre donación de órganos en estudiantes de ciencias de salud en una universidad nacional de Lambayeque, 2019. *Rev Fac Med Hum*. 2021; 21 (4): 833-838. Disponible en: <https://doi.org/10.25176/RFMH.v21i4.4027>
  12. Almeida-de Moraes MJ, Trevisan G, de Carvalho D, Steffani JA, Bonamigo EL. Percepción de los estudiantes y de los médicos sobre la autonomía en la donación de órganos. *Rev Bioet*. 2020; 28 (1): 58-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1983-80422020281367>
  13. Marván ML, Mora-Gallegos J, García-Prieto C, Rosas-Santiago FJ, Santillán-Doherty P. Conocimientos y actitudes hacia la donación de órganos en una muestra de médicos de dos hospitales en México. *Gac Med Mex*. 2022; 158 (5): 299-304. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/gmm.22000049>
  14. González F, Vera F, Alcayaga R, González-Fuensalida F. Análisis crítico de la baja tasa de donación de órganos en Chile. *Rev Med Chile*. 2020; 148 (2): 242-251. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872020000200242>
  15. Albuja-Castillo M, Arroyo-Sánchez AS. Nivel de conocimiento sobre donación de órganos y factores sociodemográficos en los estudiantes de medicina: estudio transversal. *Horiz Med*. 2022; 22 (4): e1931. Disponible en: <https://doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n44.03>
  16. Luna-Rodríguez SA, López-Lucio IM. Propuestas de diseño como apoyo a la concientización sobre la donación de órganos y tejidos. *Zincografía*. 2020; 4 (8): 24-43. Disponible en: <https://doi.org/0000-0003-2879-4132>
  17. López-Cantera G, Sánchez-Estrada T, Dávalos-Alcazar AG, Rivera-Durón E, Reyes-Rodríguez Y. Consentimiento y donación de órganos de un familiar ante la muerte encefálica en un hospital de tercer nivel de atención. *Rev Enferm Neurol*. 2020; 19 (3): 104-115. Disponible en: <https://doi.org/10.514227ren.v19i3.323>
  18. Jiménez-Báez MV, Campos-Navarro M, Figueroa-González JI, Castro-Alamilla AD, Xolo-Mazaba R, Cortés-Martínez CY. Características sociodemográficas y cultura de la donación de órganos y tejidos en usuarios del Hospital General Regional No 17 del Instituto Mexicano de Seguro Social en Cancún, Quintana Roo. *Rev Mex Trasplantes*. 2021; 10 (3): 95-106. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/102864>
  19. Ticona-Cayetano PM. Conocimiento y actitud hacia la donación de órganos en los estudiantes universitarios de enfermería de primer y segundo año. *Investig Innov*. 2021; 1 (2): 90-98. Disponible en: <https://doi.org/0000-0002-7744-6751>
  20. Canihuante-Herrera T, Mayr-Garcés M, Olguín-Salazar J, Rivera-Leyva P. Evidencia del rol de enfermería sobre la donación de órganos en los últimos 5 años. *Rev Confluencia*. 2021; 4 (2): 106-111. Disponible en: <https://revistas.udd.cl/index.php/confluencia/article/view/676>
  21. Salazar-Mendoza M, Damián-Mojica O, Muñoz-Méndez JJ, Ortiz-Montiel DA, González-Saldívar V, Marroquín-López NG. Opinión de enfermeros y médicos respecto a la donación de órganos y tejidos mediante entrevista. *Rev Mex Traspl*. 2022; 11 (3): 101-106. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/107341>
  22. Vera M, Alegría L, Domínguez J, Rebollo R, Dib M. Donación y trasplante de órganos: análisis y propuestas para avanzar hacia una cultura de donación. *Centro Polit Publicas UC*. 2019; 14 (117): 1-20. Disponible en: <https://politicaspUBLICAS.uc.cl/wp-content/uploads/2019/10/Paper-N%C2%B0-117-Donaci%C3%B3n-de-%C3%B3rganos.pdf>
  23. González-Murillo CJ, De Dienheim-Barriguete PJ. Donación de órganos: una predilección cívica. *Milenaria Cienc Art*. 2019; 13 (8): 14-16. Disponible en: <http://www.milenaria.umich.mx/ojs/index.php/milenaria/article/view/8>
  24. Marcial-Romero J, Fernández-Tamayo NM, Barrientos-Núñez ME. Relación entre conocimiento y actitud sobre la donación de órganos en estudiantes de Puebla. *Rev Mex Trasplantes*. 2020; 9 (3): 101-108. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/97458>
  25. Paredes-Aranda B, Rojas-Morán B, Valverde-Encarnación G. Aproximaciones a la viabilidad jurídica y económica de la aplicación del consentimiento presunto como política pública de fomento y promoción de la donación de órganos y tejidos en el Perú. *THEMIS Rev Derecho*. 2021; 80: 225-256. Disponible en: <https://doi.org/10.18800/themis.202102.011>
  26. Brito-Alvarado X. Biomedicina y donación de órganos, debates antropológicos. *Scienti Americana*. 2020; 7 (2): 99-108. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.30545/scientiamericana.2020.jul-dic.6>
  27. García-Audelo A, Unda-Díaz EI. Actitud del personal de salud que labora en el Hospital de Traumatología y Ortopedia "Dr. y Gral. Rafael Moreno Valle" del estado de Puebla, respecto al tema de donación de órganos y tejidos durante el primer cuatrimestre del año 2019. *Rev Mex Traspl*. 2021; 10 (2): 46-50. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/101410>
  28. Martínez-Navarro M, López-Falcony R, Reyes-Berlanga M, Linares-Segovia B, Martínez-Bernal S, Sánchez-Ojeda M et al. Actitud hacia la donación de órganos en los principales hospitales generales del estado de Guanajuato. *Rev Mex Trasplantes*. 2017; 6 (1): 6-11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=71414>
  29. Santibáñez-Velázquez M, Olguín-Sánchez E, Ángeles-Vélez A, García-García BA. Muerte encefálica: actitud y conocimientos del personal médico en un hospital de especialidades. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016; 54 (6): 706-712. Disponible en: [http://revistamedica.imss.gob.mx/editor/index.php/revista\\_medica/article/view/850/1403](http://revistamedica.imss.gob.mx/editor/index.php/revista_medica/article/view/850/1403)
  30. Ayala-Servín N, Urizar CA, Duré-Martínez M, Samaniego-Ávalos V, Natalia-Ayala RM. Factores psicosociales influyentes en la actitud de estudiantes de medicina paraguayos hacia la donación de órganos. *Rev Cient Cienc Med*. 2020; 23 (2): 175-183. Disponible en: <https://doi.org/10.5158/rccm.v23i2.228>
  31. Amancio-Castro AM, Camarena-Vargas ZE, Fajardo-Canaval MP, del Carpio-Flórez S. Comunicación terapéutica del profesional de enfermería y donación de órganos. *Apunt*

- Universidad. 2021; 11 (3): 13-28. Disponible en: <https://doi.org/10.17162/au.v11i3.690>
32. Fernández-Alonso V, Palacios-Ceña D, Moro Tejedor MN, Gil de Miguel A, García-Pozo A. La profesión de enfermería en el proceso de donación de órganos en la Comunidad de Madrid: un protocolo de investigación de metodología mixta. *Nure Inv.* 2020; 17 (105): 1-10. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7474861>
  33. Mercado-Martínez FJ, Padilla-Altamira C, Díaz-Medina B, Sánchez-Pimienta C. La visión del personal de salud sobre la donación y el trasplante de órganos: una revisión de la literatura. *Texto Contexto Enferm.* 2015; 24 (2): 574-583. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072015003842014>
  34. Ríos A, López-Navas A, Ayala-García MA, Sebastián M, Febrero B, Ramírez EJ et al. Multivariate analysis to determine the factors affecting the attitudes toward organ donation of healthcare assistants in Spanish and Mexican healthcare centers. 2012; 44: 1479-1481. Available in: <http://dx.doi.org/10.10.16/j.transproceed.2012.05.028>
  35. Ruiz-Mora CG, Ortega-Muñoz KA, Acosta-Hoyos ED, Gallego-Eraso NS. Donación de órganos: un conocimiento vital para el profesional de la salud. *Bol Inf CEI.* 2021; 8 (1): 171-172.
  36. Pérez-Villares JM. Bioética en donación y trasplante de órganos. *Rev Bioet Derecho.* 2020; 48: 95-109. Disponible en: <https://doi.org/10.1344/rbd2020.48.30642>

*Correspondencia:*

**Dr. Óscar Castañeda-Sánchez**

E-mail: [dr.oscarcastanedas@gmail.com](mailto:dr.oscarcastanedas@gmail.com)



## Artículo original

# Evaluación en el manejo del paciente potencial donador cadavérico durante 10 años en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo



Assessment in the management of potential cadaveric donor patients over 10 years at Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Arturo García-Lomelí,\* Roberto Alejandro Castillo-González,\* Alma Daniela Rodríguez-García\*

\* Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, Aguascalientes, Intensivista y Anestesiólogo.

## RESUMEN

**Introducción:** el diagnóstico y certificación de la muerte, de manera histórica se basó en la observación del cese irreversible de las funciones cardiovasculares, así como respiratorias. En la segunda parte del siglo XX, la utilización del soporte vital a través de la ventilación mecánica asistida y el soporte hemodinámico realizado dentro de las unidades de cuidados críticos permitió mantener la actividad cardiovascular de personas con lesiones cerebrales graves, las cuales presentaban ausencia de funciones encefálicas. El diagnóstico de muerte encefálica es responsabilidad médica, especialmente de las unidades de cuidados intensivos y conlleva una gran responsabilidad, así como trascendencia médica, legal y ética, la cual reclama una reflexión basada en la dignidad del individuo en cuestión. El Centenario Hospital Miguel Hidalgo depende de la Secretaría de Salud, integrada al Sistema Estatal de Salud. El programa de trasplante renal dentro del mismo inició sus actividades en el mes de noviembre de 1990, realizándose un total de 1,050 trasplantes renales del 6 de noviembre de 1990 al 30 de junio 2011. **Material y métodos:** se analizaron un total de 63 expedientes de pacientes registrados en la plataforma de CENATRA (Centro Nacional de Trasplantes) durante el periodo comprendido entre septiembre de 2011 y enero de 2020, que fueron candidatos a procuración multiorgánica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Se obtuvo la lista de expedientes de pacientes registrados en dicha plataforma y se procedió a la solicitud de éstos en el área de archivo del Cen-

## ABSTRACT

**Introduction:** the diagnosis and certification of death historically relied on the observation of the irreversible cessation of cardiovascular and respiratory functions. In the latter half of the 20th century, the use of life support through assisted mechanical ventilation and hemodynamic support within critical care units allowed for the maintenance of cardiovascular activity in individuals with severe brain injuries, who exhibited absence of brain functions. The diagnosis of brain death is a medical responsibility, especially within intensive care units, carrying significant medical, legal, and ethical implications that demand reflection based on the dignity of the individual in question. The Centenario Hospital Miguel Hidalgo, under the jurisdiction of the Ministry of Health and integrated into the State Health System, initiated its renal transplant program in November 1990, conducting a total of 1,050 kidney transplants from November 6 1990, to June 30 2011. **Material and methods:** a total of 63 patient files registered in the CENATRA platform (National Transplant Center) between September 2011 and January 2020, who were candidates for multi-organ procurement at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo, were analyzed. The list of patient files registered in the platform was obtained, and they were requested from the archive area of the Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Each mentioned file was physically obtained and evaluated for patient management according to national and international guidelines. Management goals established

**Citar como:** García-Lomelí A, Castillo-González RA, Rodríguez-García AD. Evaluación en el manejo del paciente potencial donador cadavérico durante 10 años en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Rev Mex Traspl. 2024; 13 (2): 64-76. <https://dx.doi.org/10.35366/116362>



tenario Hospital Miguel Hidalgo, obteniendo en físico todos y cada uno de los expedientes mencionados y se procedió a la evaluación del manejo de cada paciente, acorde a las guías nacionales e internacionales, considerando las metas de manejo establecidas, asentadas en cada una de las notas de ingreso desde el servicio de urgencias del Centenario Hospital Miguel Hidalgo hasta la nota de defunción, donde se estipularon las causas de la misma. Se procedió a analizar de acuerdo a si los rangos de las variables se mantenían en metas para la realización y optimización de la procuración, mediante el mismo se realizó un promedio estadístico de los valores totales y se procedió a representar cuántos de ellos cumplieron los requisitos del manejo actual y cuantos no, comparando estos resultados con los obtenidos en las guías nacionales e internacionales. **Resultados:** se realizó la revisión exhaustiva de un total de 63 expedientes de pacientes donantes cadavéricos en el periodo comprendido entre septiembre de 2011 a enero de 2020. Cincuenta y cinco pacientes se tomaron para análisis del manejo, entre los rangos de edades encontramos: 18 y 70 años de edad; en promedio la cantidad de órganos procurados registrados en la plataforma del CENATRA fue de 4.05, siendo el traumatismo craneoencefálico la principal causa de muerte encefálica en los potenciales donadores. El sexo en cuanto a la donación fue de: 38 para los hombres y 17 mujeres, lo cual representa 69 y 31% respectivamente. **Conclusiones:** la promoción de programas de salud encaminados al fomento y difusión de la donación son indispensables para que proyectos como los que lleva a cabo el CENATRA se enriquezcan y puedan ofrecer mayores oportunidades de vida a aquellos pacientes que se encuentran en una lista de espera para un órgano y tejido. De la misma manera crear conciencia en la sociedad sobre la importancia de la donación, tanto en vida como cadavérica, además de despejar todas y cada una de las dudas sobre este noble proceso.

**Palabras clave:** donador cadavérico, terapia intensiva, soporte vital, traumatismo craneoencefálico, cuidados neurocríticos.

## INTRODUCCIÓN

En 1954 en Boston, Estados Unidos, se realizó el primer trasplante renal exitoso en humanos. En 1963, en ese mismo país, Hardy llevó a cabo el primer trasplante pulmonar y Starzl el primer trasplante hepático; en 1967, en Sudáfrica, Barnard efectuó el primer trasplante de corazón.

En el año de 1981 EEUU actualizó y estableció la equivalencia de estos conceptos y definió que se requería el cese de la función tanto del corazón como de los pulmones. Con lo cual hubo profundas repercusiones a nivel ético, médico y legal, permitiendo optimizar los recursos de las unidades de cuidados críticos (UCI), asegurando el éxito de la donación de órganos.

*in each admission note from the emergency department of the Centenario Hospital Miguel Hidalgo to the death certificate, where the causes of death were stipulated, were considered. The analysis was conducted to determine if variable ranges were maintained within goals for procurement optimization. A statistical average of total values was calculated, representing how many met the requirements of current management and how many did not, comparing these results with those obtained in national and international guidelines. **Results:** a comprehensive review of a total of 63 files of cadaveric donor patients from September 2011 to January 2020 was conducted. Fifty-five patients were considered for management analysis. Among the age ranges, 18 to 70 years old were found. On average, the number of organs procured registered in the CENATRA platform was 4.05, with traumatic brain injury being the leading cause of brain death in potential donors. Regarding gender, there were 38 male and 17 female donors, representing 69 and 31%, respectively. **Conclusions:** promotion of health programs aimed at promoting and disseminating donation is essential for enriching programs like those carried out by CENATRA and for providing greater life opportunities to patients on organ and tissue waiting lists. Similarly, raising awareness in society about the importance of both living and cadaveric donation, as well as addressing any doubts about this noble process, is crucial.*

**Keywords:** cadaveric donor, intensive care, life support, traumatic brain injury, neurocritical care.

Para 1970 Mohandas y Chou remarcaron lo esencial que es para el diagnóstico de muerte encefálica el cese irreversible de las funciones del tallo cerebral, sentando las bases para la década de los 90, en la cual la *Conference of Medical Royal Colleges and Their Faculties* del Reino Unido, utilizó estos criterios para establecer el diagnóstico definitivo.<sup>1</sup>

En 1994, la Academia Americana de Neurología, encargó a Eelco Wijdevicks realizar un análisis basado en la evidencia sobre las pruebas del diagnóstico de muerte encefálica, con lo que se obtuvo el reporte de la Academia Americana de Neurología para determinación de muerte encefálica en adultos (*Practice parameters for determining brain death in adults*) en 1995. Este reporte es hoy la principal guía para el diagnóstico de muerte encefálica en los Estados Unidos (*Tabla 1*).<sup>2</sup>



**Tabla 1:** Criterios diagnósticos de muerte encefálica, Academia Americana de Neurología 2010.<sup>2</sup>

I. Condiciones clínicas indispensables para el diagnóstico de muerte encefálica	II. Evaluación clínica	III. Pruebas auxiliares
A. Determinar la causa del coma B. Lograr temperatura corporal normal C. Lograr presión arterial normal D. Realizar un examen neurológico	A. Coma B. Ausencia de reflejos del tallo cerebral C. Apnea	A. Usados en la práctica y solo es necesario una de ellas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Electroencefalograma</li> <li>• Angiotomografía cerebral de cuatro vasos</li> <li>• Angiografía cerebral de cuatro vasos</li> <li>• USG Doppler transcraneal</li> <li>• Gammagrafía cerebral</li> <li>• Angiorresonancia cerebral de cuatro vasos</li> </ul>
IV. Documentar la hora de muerte cerebral en el expediente clínico y la temperatura corporal		

En México, en 1963, los doctores Manuel Quijano, Regino Ronces, Federico Ortiz Quezada y Francisco Gómez Mont realizaron el primer trasplante renal a partir de un donador vivo en el Centro Médico Nacional (CMN) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), hoy CMN Siglo XXI. En 1976, en el Instituto Nacional de la Nutrición (actualmente Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»), el doctor Héctor Orozco llevó a cabo el primer trasplante auxiliar hepático, con un injerto de donador pediátrico, en una paciente de edad adulta; en 1985, el doctor Orozco realizó el primer trasplante ortotópico de hígado, en el mismo Instituto Nacional de la Nutrición. En 1988, el doctor Rubén Argüero efectuó el primer trasplante de corazón en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza del IMSS. En 1989, los doctores Jaime Villalba Caloca y Patricio Santillán hicieron el primer trasplante pulmonar, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Todos estos «primeros trasplantes» en México tuvieron lugar en la capital del país.<sup>3</sup>

El 19 de enero de 1999 se crea formalmente el Consejo Nacional de Trasplantes, como una comisión intersecretarial de la administración pública federal con objetivo de «promover el diseño, instrumentación y operación del Sistema Nacional de Trasplantes, así como de los subsistemas que lo integren».

La Secretaría de Salud, a través del CENATRA (Centro Nacional de Trasplantes), busca la consolidación del Subsistema Nacional de Donación y Trasplantes, con el fin de subsanar la fragmentación y de incrementar la capacidad de respuesta efectiva a la demanda de órganos y tejidos con fines de trasplante, siempre bajo los principios de seguridad, equidad, transparencia y conforme a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.

En 2018 el CENATRA (Centro Nacional de Trasplantes) informó que se realizaron 969 trasplantes de

riñón de donante fallecido por muerte encefálica en México. La enfermedad renal crónica es actualmente considerada como una pandemia que afecta alrededor de 10% de la población adulta, la incidencia y prevalencia en México con requerimiento de terapia de sustitución renal es de aproximadamente 466 casos por millón de habitantes y en 1,409 personas por millón de habitantes respectivamente. El trasplante renal (TR) es sin duda el tratamiento de elección para este tipo de pacientes.<sup>4</sup>

El Hospital Miguel Hidalgo de Aguascalientes fue fundado en 1903, recibe recursos federales y estatales desempeñándose como hospital de tercer nivel, con notable influencia asistencial en la región del centro del país, (región del Bajío). El Centenario Hospital Miguel Hidalgo depende de la Secretaría de Salud, integrada al Sistema Estatal de Salud. El programa de trasplante renal inició sus actividades el mes de noviembre de 1990, realizando TR de donador vivo y en 1991 el primer TR asociado a EVC, donación cadavérica; realizando un total de 1,050 trasplantes renales de 6 de noviembre de 1990 a 30 de junio de 2011.<sup>5</sup>

El manejo hemodinámico es considerado un verdadero desafío debido a la alta frecuencia en la inestabilidad del paciente potencial donador. La severidad de los cambios circulatorios se ha relacionado directamente con la muerte encefálica, así como la velocidad y lo impredecible que estos se presentan en el paciente crítico. Entre más rápido se desarrolle la muerte encefálica más tempranamente se presentarán estos cambios en la estabilidad hemodinámica, con las repercusiones que esto conlleva (*Tabla 2*).<sup>6</sup>

Dos son las principales alteraciones fisiopatológicas presentes en los pacientes después de la muerte encefálica: 1. La tormenta simpática (seguida del incremento en la presión intracraneal y consecuente isquemia) que desencadena hipertensión compensa-

toria e incremento en las resistencias vasculares sistémicas, lo que se asocia a redistribución del volumen sanguíneo a nivel central y 2. La vasodilatación periférica debido a la pérdida abrupta del tono simpático. Los cambios endócrinos pueden empeorar este fenómeno, principalmente en el contexto de depleción de volumen intravascular (Tabla 3).

En estos pacientes, cuando se presenta la muerte encefálica, el tratamiento se encamina a la corrección y prevención de las posibles lesiones desencadenadas por el incremento en el tono simpático (lesión isquémica), así como contrarregular los potenciales daños causados por la vasodilatación (que inevitablemente puede desencadenar daño por reperfusión).

En cuanto a las metas globales del manejo hemodinámico del paciente potencial donador cadavérico propuestas por Yoshikawa, Mishra, Kutsogiannis, entre otros, se han establecido pautas para el manejo de los pacientes con muerte encefálica que ingresan a una unidad de cuidados intensivos para asegurar un adecuado soporte hemodinámico. Dentro de estas estrategias nos dimos a la tarea de analizar, con base en estas pautas, los tratamientos que se les dieron a los pacientes durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos; podemos mencionar: gasto urinario > 1 mL/kg/hora, lactato sérico menor o igual a 2, PVC 8-10 cmH<sub>2</sub>O, Na<sup>+</sup> sérico 145-155 mEq, SatO<sub>2</sub> (saturación de O<sub>2</sub> arterial), 94-96%, TAM (tensión arterial media) > 65 mmHg, Hb (hemoglobina) > 10, realización de una ecocardiografía (principalmente dirigido para determinar la función tanto derecha como izquierda del corazón, para excluir alteraciones cardíacas, tanto previas, como actuales).<sup>7</sup> Con estos parámetros dentro de los rangos antes mencionados se podría estar alcanzado una reanimación efectiva, con la meta de optimizar y preservar la función orgánica en el menor tiempo posible (Tabla 4).<sup>8-10</sup>

La ecocardiografía ha emergido como una herramienta indispensable para el abordaje terapéutico del paciente crítico, debido a su fácil acceso y rapidez se

puede evaluar de manera integral a un paciente a pie de cama para determinar condiciones potencialmente catastróficas, las cuales de ser detectadas en tiempo y forma pueden corregirse (por ejemplo, cardiomiopatía por estrés). La reversión de la disfunción del ventrículo izquierdo en pacientes con daño cerebral severo, se ha descrito como «miocardio aturdido neurogénico». Muchos estudios han demostrado que el tratamiento agresivo de los pacientes con muerte cerebral se ha asociado con una mejora en la función miocárdica, con lo que se aumentó la cantidad de corazones trasplantados, antes considerados como no aptos para este fin.<sup>7,11,12</sup>

En un análisis de la *United Network of Organ Sharing* realizado entre 2007-2015, 472 corazones donados con fracción de eyección < 40% que fueron manejados de manera intensiva durante el tratamiento del potencial donador, en la valoración inicial del ecocardiograma transtorácico, fueron reportados como injertos viables y funcionales, sin presentar un incremento en los eventos adversos postquirúrgicos (falla del injerto primario) cuando se compararon con corazones que no presentaron disfunción del ventrículo izquierdo previo al trasplante. Por lo antes mencionado, la utilidad del ecocardiograma como herramienta para la valoración inicial y rutinaria en el tratamiento y manejo del paciente potencial donador es indispensable para la toma de decisiones, así como para determinar la respuesta a las acciones establecidas previo a la muerte encefálica, así como cuando se presenta esta.<sup>13</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron un total de 63 expedientes de pacientes registrados en la plataforma de CENATRA (Centro Nacional de Trasplantes), durante el periodo comprendido entre septiembre de 2011 y enero de 2020, que fueron candidatos a procuración multiorgánica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Esta información se obtuvo directamente de la plataforma antes mencionada, en los equipos de cómputo intrahospitalarios, con apoyo de la Dra. Alma Daniela Rodríguez-García, miembro del equipo coordinador de trasplantes de la unidad, así como miembro activo de la red de procuración orgánica del CENATRA, en el periodo comprendido entre los meses de abril a octubre de 2022.

Se obtuvo la lista de expedientes de pacientes registrados en dicha plataforma y se procedió a la solicitud de éstos en el área de archivo del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, obteniendo en físico todos y cada uno de los expedientes mencionados y se procedió a

Tabla 2: Objetivos hemodinámicos iniciales en el potencial donador de órganos.

Objetivos	Monitoreo
Tensión arterial media (TAM) > 65 mmHg	Invasivo de la presión arterial
Presión venosa central (PVC) > 10	Catéter venoso central
Hemoglobina > 10 g/dL	Gasometrías seriadas
Gasto urinario > 1 mL/kg/hora	
Sodio (Na <sup>+</sup> ) 135-155 mEq/L	

**Tabla 3:** Terapia hormonal de reemplazo.

Medicamentos	Dosis	Observaciones
Insulina regular	0.05-0.1 U/kg/h IV infusión	Monitorizar niveles de glucosa
Metilprednisolona	15 mg/kg IV o 1 g IV cada 24 horas 250 mg IV + 100 mg/h IV infusión	Algunos estudios demuestran eficacia con hidrocortisona
Levotiroxina	20 µg IV bolo, 10 µg/h IV infusión	Titular para mantener TAM > 70 mmHg
Vasopresina	0.5-1 mU/kg/h	Titular gasto urinario 3-4 mL/hora
Desmopresina (DDAVP)	2-4 µg	Puede ser utilizada en pacientes hemodinámicamente estables

**Tabla 4:** Guía de los objetivos hemodinámicos en el manejo del paciente potencial donador cadavérico.

Sistema y variable	Rangos óptimos	Manejo
<b>Cardiovascular</b>		
TAM	60-110 mmHg	Manejo hídrico inicial: Si TAM < 65 mmHg o GU < 1 mL/kg/hora: infundir 20-30 mL/kg de cristaloides. Guiar reanimación con variables dinámicas (VPP > 13%, distensibilidad de la vena cava, etc). Si TAM < 65 mmHg a pesar de líquidos: norepinefrina o dopamina + vasopresina a 1 UI + 0.5-2.4 UI/hora. Usar dobutamina solo cuando se evidencia disfunción ventricular.
PVC	4-12 mmHg	
FC	60-120 lpm	
Fracción de eyección	> 50%	
# de vasopresores	≤ 1	
<b>Respiratorio</b>		
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	≥ 300	Parámetros de protección pulmonar: VT 6-8 mL/kg del peso predicho, PEEP 5 cmH <sub>2</sub> O e incrementar según sea necesario, maniobras de reclutamiento
<b>Renal</b>		
Gasto urinario (GU)	≥ 1 mL/kg/hora en las últimas cuatro horas	Uso juicioso de líquidos acorde a variables dinámicas
<b>Metabólico</b>		
pH gasometría	7.3-7.5	Adecuar reanimación Si sodio sérico > 155 utilizar solución hipotónica a 0.45% de NaCl (77 mEq/dL) o solución glucosada a 5% a 0.5-1 mEq/dL/hora, para evitar edema cerebral y sus secuelas
Sodio	135 ≤ 155 mEq/dL	
<b>Endócrino</b>		
Glucosa	80 ≤ 180 mg/dL	Considerar infusión de insulina para mantener glucosa ≤ 180 mg/dL, considerar reemplazo hormonal
Temperatura	≥ 35°C	

la evaluación del manejo de cada paciente, acorde a las guías nacionales e internacionales, considerando las metas de manejo establecidas, asentadas en cada una de las notas de ingreso desde el servicio de urgencias del Centenario Hospital Miguel Hidalgo hasta la nota de defunción, donde se estipularon las causas de la misma.<sup>1,4,14</sup>

Mediante el programa estadístico de Microsoft Office Excel, se realizó una tabla de registro con cada uno de los expedientes obtenidos de la base de datos del CENATRA y se procedió a analizar de acuerdo a si los rangos de las variables se mantenían en metas para la realización y optimización de la procuración, mediante el mismo se realizó un promedio estadísti-



co de los valores totales y se procedió a representar cuántos de ellos cumplieron los requisitos del manejo actual y cuantos no, comparando estos resultados con los obtenidos en las guías nacionales e internacionales.<sup>6</sup>

### Consentimiento informado

Debido a la naturaleza del estudio: observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, no se requirió de la autorización por escrito de los pacientes para el análisis de los datos recabados, cabe destacar que el proceso de la información se llevó a cabo de manera anónima y siguiendo los principios éticos de la Asociación Médica Mundial (AMM) estipulados en la Declaración de Helsinki.

### Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes registrados en la plataforma del CENATRA (Centro Nacional de Trasplantes).
2. Expedientes de pacientes con mayoría de edad, (mayor de 18 años) cuya procuración multiorgánica se concretó en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
3. Expedientes de pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos adultos en el periodo comprendido antes mencionado, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
4. Expedientes de pacientes que recibieron manejo del paciente potencial donador cadavérico dentro de la unidad de cuidados intensivos adultos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

### Criterios de exclusión

1. Expedientes incompletos, que no presentaron hojas de enfermería o notas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos adultos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
2. Expedientes de pacientes pediátricos (menores de 18 años).

### Criterios de eliminación

1. Expedientes incompletos que no cumplieron con los requerimientos básicos (notas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo y hojas de registro por parte del personal de enfermería).

### Justificación

Ante la creciente necesidad de recursos, así como la alta demanda de órganos y tejidos con la finalidad de trasplante, nace la inquietud de establecer la incidencia, epidemiología y la prevalencia de los pacientes con muerte encefálica dentro del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, los cuales, al establecerse dicho diagnóstico, se presentan como potenciales donadores.

Es por esto que se pretende la elaboración del estudio epidemiológico, así como la evaluación del proceso de atención del paciente, desde su ingreso a la unidad de urgencias médicas, la unidad de cuidados del enfermo crítico, hasta la culminación del trasplante en la unidad quirúrgica.

### Pregunta de investigación

¿Los pacientes con potencial muerte encefálica desde su ingreso a la unidad hospitalaria, hasta su ingreso a la unidad de terapia intensiva, que cumplen con los criterios clínicos, médicos y legales para ser incluidos en el protocolo de donación cadavérica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, cuentan con un manejo óptimo, evaluando los últimos 10 años de actuación?

### Hipótesis

H0: «¿Los pacientes con potencial muerte encefálica desde su ingreso a la unidad hospitalaria, hasta su ingreso a la unidad de terapia intensiva, que cumplen con los criterios clínicos, médicos y legales para ser incluidos en el protocolo de donación cadavérica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, no cuentan con un manejo óptimo, evaluando los últimos 10 años de actuación?»

H1: «¿Los pacientes con potencial muerte encefálica desde su ingreso a la unidad hospitalaria, hasta su ingreso a la unidad de terapia intensiva, que cumplen con los criterios clínicos, médicos y legales para ser incluidos en el protocolo de donación cadavérica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, cuentan con un manejo óptimo, evaluando los últimos 10 años de actuación?»

### Objetivos

Revisión de los criterios para el diagnóstico de muerte encefálica dentro del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en 10 años previos a la fecha actual (2011-2021).

Revisión del proceso de atención clínica del paciente con diagnóstico de muerte encefálica establecida, desde su atención inicial en el servicio de urgencias, hasta el egreso de la unidad de cuidados intensivos para procuración de órganos (2011-2021).

Determinar si el tiempo y el manejo que se llevó a cabo en la unidad cumple con los estándares actuales para el manejo del paciente donador cadavérico.

Elaborar propuesta de protocolo de manejo de pacientes con muerte encefálica diagnosticada que cumplan con los requisitos para iniciar el proceso de donación de órganos y tejidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

## Universo de estudio

Pacientes que ingresan al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, los cuales presentan a consecuencia de su patología de base, diagnóstico de muerte encefálica, estableciéndolo de manera clínica por parte de personal capacitado (neurólogo clínico; apoyado por estudios paraclínicos, tales como electroencefalografía, angiotomografía, ultrasonido Doppler transcraneal), que en los últimos 10 años han ingresado al protocolo de trasplante de órganos y tejidos de la unidad hospitalaria, así como a nivel nacional en la base de datos del CENATRA (Centro Nacional de Trasplantes) para su registro y consecuente donación concretada, manejados en la unidad de terapia intensiva para adultos.

## Consideraciones éticas

Los principios éticos en los cuales se basa la donación de órganos y tejidos son: la defensa de la vida física, la autodeterminación, y la no-instrumentalización del ser humano. Deberá ser altruista, de ninguna manera obligatoria, el consentimiento para el proceso deberá ser éticamente válido si es informado y deberá ser establecido por una persona competente, libre de coerción y coacción. Una acción médica correcta es siempre buscar el bien del paciente en la toma de decisiones al final de la vida, independientemente de ser o no potencial donador. La persona deberá siempre ser tratada como un fin en sí misma y no un medio para la obtención de otros fines, por loable que sea.

## RESULTADOS

Se realizó la revisión exhaustiva de un total de 63 expedientes de pacientes donantes cadavéricos en el periodo comprendido entre septiembre de 2011 a ene-

ro de 2020, los cuales se solicitaron de manera escrita a la jefatura del servicio de expediente clínico para su revisión y análisis en sus instalaciones. Se obtuvieron los números de expedientes, edades, sexo y fechas de defunción del sistema de registro interno del Centenario Hospital Miguel Hidalgo del expediente clínico, los datos como nombre, fechas y órganos procurados se obtuvieron del CENATRA (Centro Nacional de Trasplantes); de los cuales: ocho fueron pacientes pediátricos con rangos de edades entre 6 y 17 años de edad los que se excluyeron del análisis por no contar con ingreso en la unidad de terapia intensiva para adultos para su manejo y registro.

Cincuenta y cinco pacientes se tomaron para análisis del manejo, entre los rangos de edades encontramos: 18 y 70 años de edad, promedio de 36.07 años, además se obtuvieron los siguientes datos: año de registro, número de expediente, nombre completo, edad, causa de la muerte (asentado en el certificado de defunción y registrado en la plataforma del CENATRA como muerte encefálica), órganos autorizados y procurados, tiempo de estancia (desde su atención primaria en urgencias hasta el manejo especializado en la unidad de terapia intensiva para procuración de órganos autorizados), valoración por parte de neurología clínica (para establecer pronóstico y diagnóstico de muerte encefálica), así como estudios paraclínicos utilizados en el diagnóstico de muerte encefálica (electroencefalograma, angiotomografía cerebral, ultrasonido Doppler transcraneal), realización de ecocardiograma, variables hemodinámicas y paraclínicas (gasto urinario, PVC: presión venosa central, lactato arterial, saturación de CO<sub>2</sub>, Sodio, PAM: presión arterial media, hemoglobina, uso de aminas vasoactivas, terapia hormonal de reemplazo, guiadas por la bibliografía referenciada).

Los diagnósticos de muerte asentados en el certificado de defunción se muestran en la *Figura 1* por orden de frecuencia.

En promedio la cantidad de órganos procurados registrados en la plataforma del CENATRA fue de 4.05, el tiempo de estancia en urgencias promedio fue de 0.92 días, asimismo, la estancia en la unidad de cuidados intensivos hasta la procuración fue de 2.18 días, el tiempo desde su ingreso a la unidad hasta el diagnóstico de muerte encefálica fue de 2.13 días.

El sexo en cuanto a la donación fue de: 38 para los hombres y 17 mujeres, lo cual representa el 69 y 31% respectivamente.

Los órganos y tejidos procurados se presentan en *Tabla 5*, según lo asentado en el expediente clínico,

dentro de la nota médica de autorización para donación multiorgánica.

El tiempo desde el ingreso a la unidad de urgencias y la recepción a terapia intensiva se observa en la *Figura 2*, este fue en promedio de 0.98 días, un total de 23.52 horas; la estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de: 1.92 días; 46.08 horas en promedio, el diagnóstico por parte del servicio de neurología clínica se llevó a cabo en un tiempo aproximado de 48.24 horas.

Las metas en cuanto al manejo del paciente se tomaron en cuenta con base en las guías de procuración internacionales<sup>15</sup> (se muestran en la *Tabla 6*).

Dentro del análisis de los expedientes se encontró únicamente un ecocardiograma formal solicitado para la valoración del paciente potencial donador, asentado en el mismo, sin embargo en los demás pacientes no se encontró ninguna valoración formal con tal propósito.

Las principales aminas utilizadas fueron la norepinefrina, vasopresina, dopamina y dobutamina, se utilizaron para mantener una TAM (presión arterial media) por arriba o igual a 65 mmHg. Encontramos un total de 37 pacientes a los cuales se les realizó la moni-

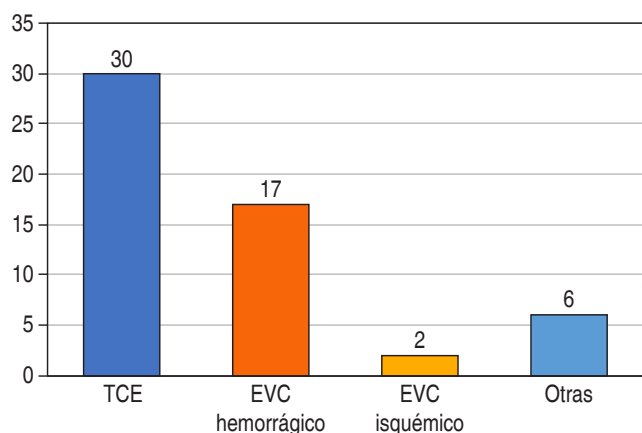
torización con línea arterial radial, los 37 se encontraban con manejo de aminas vasoactivas. La *Tabla 7* muestra cuales y en qué proporción se utilizaron.

El reemplazo hormonal en los pacientes manejados dentro del periodo comprendido de septiembre de 2011 a enero de 2020 se muestra en la *Tabla 8*.

Dentro del manejo a nivel de síndromes poliúricos encontramos únicamente a tres pacientes que durante su manejo en la estancia por parte de terapia intensiva requirieron del uso de vasopresina para mantener el equilibrio hidroelectrolítico.

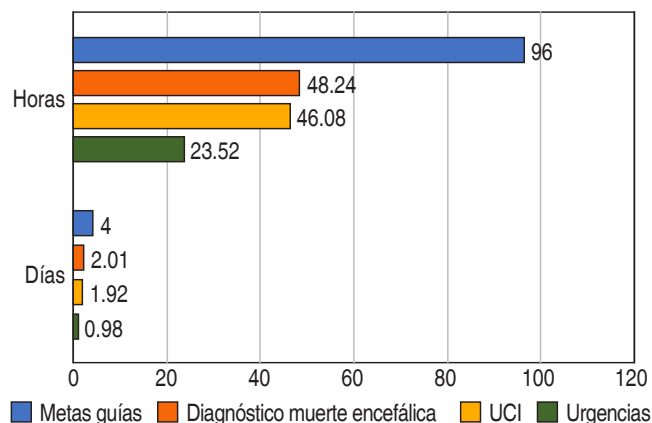
## DISCUSIÓN

Dentro de la revisión y el análisis de los expedientes se pudo constatar el hecho de que siete de estos se encontraban incompletos en cuanto a su integración acorde a la NOM-004-SSA3-2012,<sup>16</sup> la cual entró en vigor en septiembre de 2012, sin embargo, el 100% de los mismos contaba con registros y notas de ingreso tanto al servicio de urgencias como a la unidad de cuidados intensivos, así como registro de los signos vitales en las hojas de enfermería.



**Figura 1:** Causa de la muerte asentada en el certificado de defunción por orden de frecuencia.

TCE = traumatismo craneo encefálico. EVC = evento vascular cerebral. Otras = crisis asmática severa, pinealoblastoma, epilepsia.



**Figura 2:** Tiempo de atención promedio desde la recepción al servicio de urgencias, manejo en la unidad de cuidados intensivos y finalmente la procuración orgánica (comparado con el tiempo de atención establecido en las guías internacionales).

**Tabla 5:** Órganos y tejidos procurados en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en el periodo comprendido entre septiembre de 2011 y enero de 2020 en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos adultos.

Total	Córneas	Riñones	Huesos, músculos y tendones	Hígado	Corazón	Piel	Otros (páncreas, intestino, bazo y estómago, extremidades inferiores)
251	60	43	23	6	3	5	3

**Tabla 6:** Cumplimiento de las metas en las variables hemodinámicas analizadas en los potenciales donadores.

Parámetro	Gasto urinario > 1 mL/ kg/hora	PVC 8-10 cmH <sub>2</sub> O	Metas Lactato	SatO <sub>2</sub>	Na 135-155 mEq	TAM > 65 mmHg	Hb > 10
En meta	34	15	16	45	29	36	35
Fuera de meta	21	40	36	10	26	19	20
Promedio %	61	27	29	81	52	65	63

**Tabla 7:** Principales aminas vasoactivas utilizadas para mantener TAM > 65 mmHg.

Requerimiento	Aminas	Dopamina	Vasopresina	Norepinefrina	Dobutamina
Sí	36	6	15	36	2
No	19	49	40	19	53
Promedio %	65	10	27	65	1.06

**Tabla 8:** Terapia hormonal empleada en los pacientes potenciales donadores cadavéricos.

Tipo de medicamento / Uso	Metilprednisolona	Hidrocortisona	Desmopresina
Sí	13	5	3
No	42	50	52
Promedio %	23.63	9.09	5.45

Acorde a la revisión se pudo obtener que el predominio del sexo coincide con las estadísticas nacionales reportadas por el INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía),<sup>17</sup> de acuerdo a la organización mundial de la salud, el TCE (traumatismo craneoencefálico) se encuentra como la principal causa de muerte entre la población de 5 a 29 años de edad, tres cuartas partes de las mismas se adjudican al sexo masculino y el resto al femenino, las principales causas dentro del desencadenante de traumatismo craneoencefálico moderado a severo se encuentra: el exceso de velocidad al conducir un vehículo automotor y que cada aumento de 1% en la velocidad crucero incrementa 4% el riesgo de una colisión mortal y 3% el de una colisión grave, en impactos laterales de vehículos que viajan a 65 km/hora, se incrementa el riesgo de mortalidad a 85%. La conducción de vehículos bajo los influjos de bebidas alcohólicas o drogas, la no utilización o la utilización inapropiada de los equipos de seguridad como cascos y cinturones de seguridad, las distracciones por el conductor, las malas condiciones de las vialida-

des, la falta de seguridad en los vehículos así como el incumplimiento de los señalamientos de tránsito, todo esto juega un papel fundamental para incrementar el riesgo de presentar un accidente grave que desencadene un desenlace fatal.<sup>18</sup>

La distribución que encontramos en nuestra población concordó con lo antes mencionado, ya que 38 de los pacientes analizados fueron hombres y 17 mujeres, representando un 69 y 31% respectivamente. El número de donantes con diagnóstico de muerte encefálica en el año 2020 sólo fue de tres a comparación de años previos, en el cual se contabilizaron un total de 65 procedimientos (del periodo analizado en esta unidad de septiembre de 2011 a enero de 2020), con variación de tasa respecto a 2019 de -70.5%, ocupando el lugar número 7 a nivel nacional en cuanto a procuración de órganos.<sup>19</sup>

Un total de 251 órganos fueron procurados en nuestra unidad en el periodo antes mencionado, de los cuales 43 procuraciones fueron renales, siendo la tasa nacional para 2020 de 7.2, estando ésta por encima del promedio nacional, la tasa en nuestro estado durante los años 2015, 2019 y 2020 fue de: 66.4, 78.0 y 35.7 respectivamente. En cuanto a la procuración de donantes cadavéricos, la tasa a 2020 fue de 4.2, muy por debajo del paciente donador vivo, la cual fue de 31.5.<sup>19</sup>

El trasplante corneal a nivel nacional presenta una tasa de 10.5, durante los años 2015, 2019 y 2020 fue de: 56.3, 86.5, 21.0; las córneas fueron los procedimientos más numerosos con: 60 procuraciones completadas en nuestra unidad solamente.<sup>19</sup>

El tiempo desde que el paciente ingresa al servicio de urgencias, su atención especializada en la unidad de terapia intensiva y finalmente el diagnóstico de muerte encefálica es de vital importancia para poder asegurar una adecuada preservación de los órganos a procurar, por este motivo es crucial optimizar los tiempos y los protocolos de diagnóstico para poder establecer un actuar conforme a los lineamientos internacionales.<sup>20,21</sup>

Es importante mencionar que a partir del diagnóstico y certificado de pérdida de la vida, la optimización de la atención en estos pacientes debería ser el mínimo posible para lograr la viabilidad de la mayor cantidad de órganos y tejidos, por este motivo el contar con un ecocardiograma, un ultrasonido hepático, así como una tomografía axial computada pulmonar son unas de las primeras medidas a establecer dentro del protocolo de atención, inclusive pudiendo solicitarse en pacientes con Glasgow < 8, TCE (traumatismo craneo encefálico) severo, desde el momento en que el especialista determina el potencial del donador cadavérico.<sup>22</sup>

Es también de suma importancia mencionar que el conocimiento y la sensibilización por parte del personal de salud dentro del manejo de este tipo de pacientes es vital para lograr la empatía necesaria, así como asegurar un adecuado seguimiento a la familia del paciente, esto debido a que muchas veces se deja de lado y el proceso de duelo, así como el proceso completo de la muerte de un familiar cercano causa choque emocional, alterando las probabilidades de donación con el impacto que esto conlleva.<sup>23</sup>

Algunos autores mencionan que el tiempo ideal para asegurar un manejo óptimo y una adecuada calidad de los órganos a procurar es de 12 a 15 horas, contando este tiempo desde la lesión y el diagnóstico de muerte encefálica, por este motivo es de vital importancia el acortar aún más los tiempos de respuesta en nuestra unidad; si bien el manejo en los últimos años, sobre todo desde 2017 cuando se estableció el comité de procuración de órganos en la unidad estos tiempos se acortaron a comparación de los iniciales, Venkateswaran y colegas mencionan que inclusive para un paciente con protocolo de donación cadavérica de corazón, el tiempo óptimo entre el manejo y la procuración debería ser menor a 11 horas, esto porque se ha observado una mejor contractilidad miocárdica en el injerto por ultrasonografía.<sup>24</sup> Otros autores como Kotha y asociados mencionan que el tiempo de respuesta para poder ajustar y optimizar a un paciente potencial donador con muerte encefálica puede ser de

hasta 96 horas (menos de cinco días), lo cual acorde a las guías internacionales para manejo de donador cadavérico se ajusta a los resultados obtenidos en la unidad, siendo estos menores de 46.08 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos y un diagnóstico de muerte encefálica dentro de las 48.24 horas desde su ingreso a la unidad de urgencias.<sup>25,26</sup>

Por los motivos arriba mencionados es indispensable, dentro de la valoración, contar con un ecocardiograma formal en las primeras horas de ingreso al servicio de urgencias, esto con la finalidad de poder determinar la integridad estructural, así como la hemodinámica del corazón tanto con miras al trasplante como para asegurar una adecuada perfusión orgánica. Lamentablemente, dentro del análisis de los expedientes solamente se encontró un ecocardiograma formal asentado dentro del mismo como estudio auxiliar.<sup>24</sup>

Encontramos al analizar las metas hemodinámicas, así como las óptimas para la preservación de los órganos, que las mismas se encuentran por debajo de lo reportado por Meyfroidt, siendo la saturación de O<sub>2</sub>, el gasto urinario y la TAM > 65 mmHg las que se lograron durante la estancia de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos con: 81, 61 y 65% respectivamente, a comparación de valores por arriba de 85% en los parámetros antes mencionados.<sup>20</sup>

La monitorización invasiva de la presión arterial representa un método indispensable para el seguimiento estrecho de la respuesta ante los tratamientos establecidos desde su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, hasta el quirófano para la procuración orgánica; en la bibliografía consultada, todos y cada uno de los autores establecen un monitoreo estrecho de los pacientes para dar seguimiento, lo que concuerda con aquellos pacientes que requirieron aminas vasoactivas en la unidad, sin embargo, hay algunos autores que refieren que aun cuando no se utilicen de manera rutinaria, las variaciones que pueden presentarse en las mediciones de la tensión arterial no invasiva son mejor observadas y controladas en tiempo y forma si se tiene una vía invasiva de monitorización.<sup>8,20,21,27,28</sup>

De los 55 pacientes estudiados, 36 de ellos requirieron de aminas vasoactivas para mantener la meta de TAM > 65 mmHg, siendo la norepinefrina el vasopresor mayormente utilizado 65%, ya sea sola o asociada a la vasopresina que se utilizó en 27% de los pacientes, siempre asociada a norepinefrina. Además, pudimos encontrar pacientes que requirieron de manejo con dopamina y dobutamina (10 y 1.06% respectivamente) sólo por periodos breves (menos de 24 horas). Dentro del manejo establecido en las guías y



recomendaciones internacionales, podemos observar que el tratamiento establecido concuerda con lo reportado en las mismas, observándose como vasopresor de primera elección la norepinefrina, seguida de la combinación de vasopresina, para el choque refractario con hipotensión persistente, en algunos estudios se menciona la utilización de dopamina y dobutamina como tercera elección, sin embargo, no se ha podido establecer la seguridad de las mismas por el riesgo arritmogénico que conllevan, aun a dosis mínimas en pacientes críticos.<sup>7,10,21,28</sup>

Dentro de la guía de práctica clínica GPC-SSA-488-2019 *Diagnóstico de muerte encefálica*, se da como recomendación (primera opción) la utilización de dopamina y como segunda línea: norepinefrina o epinefrina en el manejo del potencial donante de órganos, dándonos una recomendación con nivel clave, contrastando con lo observado en diversos estudios y comentados por varios autores arriba mencionados.<sup>2</sup>

En cuanto al reemplazo hormonal, algunos autores han descrito la necesidad del aporte tanto de hormonas tiroideas como esteroides para el adecuado soporte en el paciente potencial donador, dentro del análisis realizado a los pacientes pudimos encontrar que desde 2017 a la fecha aquellos pacientes con manejo por parte de la unidad de terapia intensiva recibieron algún apoyo con esteroides predominantemente; el principal fue la metilprednisolona, seguida de la hidrocortisona, lo cual según las guías y protocolos consultados, concuerda con lo encontrado en el manejo de los pacientes, cabe recalcar que a pesar de ser una recomendación establecida, ninguno de los pacientes analizados recibió reemplazo con hormonas tiroideas.<sup>10,12,29</sup> Es también importante mencionar que a pesar de que en nuestro centro hay una gran cantidad de procuraciones de órganos y tejidos, hay uno en específico que no ha recibido atención dentro de su manejo y es la procuración de corneas, esto debido a que se le da prioridad al manejo orgánico y se «olvida» del cuidado ocular dentro de las indicaciones del paciente potencial donador.

## CONCLUSIONES

Se realizó una revisión de los criterios para el diagnóstico de muerte encefálica dentro del Centenario Hospital Miguel Hidalgo de septiembre de 2011 a enero de 2021.

Se revisó y comparó el proceso de atención clínica del paciente con diagnóstico de muerte encefálica establecida, desde su atención inicial en el servicio de

urgencias, hasta el egreso de la unidad de cuidados intensivos para procuración de órganos, evaluando cada uno de los aspectos fundamentales de la atención, tiempos y metas; se comparó con lo establecido en los protocolos internacionales para manejo de pacientes potenciales donadores cadavéricos con muerte encefálica.

El tiempo de atención del paciente potencial donador cadavérico, una vez establecido el diagnóstico de muerte encefálica, es esencial para la optimización y supervivencia de los injertos procurables; tanto el servicio de urgencias como el equipo de procuración deberán contar con una comunicación en todo momento desde la activación del protocolo, para así de esta manera establecer el plan ideal para un manejo oportuno por parte del área de cuidados intensivos, esto debido a que el paciente donador es desde el momento mismo en que se decide la procuración, el más importante dentro de la unidad de cuidados intensivos, puesto que su contribución puede dar una nueva oportunidad y salvar hasta siete vidas.

La promoción de programas de salud encaminados al fomento y difusión de la donación son indispensables para que programas como los que lleva a cabo el CENATRA se enriquezcan y puedan ofrecer mayores oportunidades de vida a aquellos pacientes que se encuentran en una lista de espera para un órgano y tejido. De la misma manera crear conciencia en la sociedad sobre la importancia de la donación tanto en vida como cadavérica, además de despejar todas y cada una de las dudas sobre este noble proceso.

Este trabajo cumple con la finalidad de promover e incentivar una investigación a fondo, así como propuesta de protocolo para manejo de pacientes con muerte encefálica diagnosticada, los cuales una vez que cumplan con los requisitos para iniciar el proceso de donación de órganos y tejidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, puedan hacerlo de una manera óptima, y con el mayor sentido de respeto, admiración y agradecimiento por tan noble acción, enalteciendo siempre los valores bioéticos del ser humano.

A pesar de la gran cantidad de información que se encuentra en guías internacionales y numerosos estudios, aún no hay un protocolo unificado que se pueda aplicar en nuestro país, debido a la heterogeneidad de las leyes, así como a la falta de definiciones específicas y pruebas con bajo índice de pruebas falsas positivas en cuanto al diagnóstico de muerte encefálica.

Es necesario contar con sesiones de capacitación continua intrahospitalaria en cuanto al proceso de atención de los pacientes potenciales donadores ca-

davéricos, así como de las leyes aplicables en nuestro país, para poder realizar un diagnóstico expedito y certero.

A pesar de que en las guías de nuestro país se menciona que el especialista tratante puede realizar el diagnóstico tanto clínico como analítico, hay una gran brecha por el desconocimiento y la poca familiaridad de las leyes y los protocolos aplicables, es por este motivo que la actualización y la optimización de los tiempos deben ser prioridad para el personal de salud involucrado en el proceso de atención.

Desde la creación del equipo coordinador de trasplantes y procuración en la unidad en 2017 se ha visto una mejora en los tiempos de atención, así como en la comunicación entre los diversos servicios involucrados. Esto es importante debido a que si bien se cuenta con el registro de los pacientes que llevaron a cabo las procuraciones por parte del CENATRA, hay una gran cantidad de pacientes que dentro del proceso se perdieron por diversas razones, lo que rebasa la revisión de esta tesis, sin embargo, es por esta razón que es necesario contar con capacitación y actualización en los procesos de atención.

## REFERENCIAS

- Argüero-Sánchez R, Sánchez-Ramírez O, Olivares-Durán EM. Deceased donation and organ transplantation in Mexico. Analysis of 12 years and seven strategic proposals. *Cir Cir*. 2020; 88 (3): 254-262.
- Secretaría de Salud. Diagnóstico de muerte encefálica y manejo del potencial donante de órganos. Guía Práctica Clínica Evidencias y Recomendaciones [Internet]. 2019;09/01/2022 (México, CENETEC). Available from: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-SSA-488-2019/ER.pdf>
- Argüero-Sánchez R, Sánchez-Ramírez O, Olivares-Durán EM. Donación de órganos y trasplantes en México, ¿todo está resuelto? *Gac México*. 2020; 156 (3): 181-183.
- Martínez Calderón P, Cruz Martínez R, Parmentier de León C, Grimaldo Rico OE, Castelán Carmona N, Madrigal Bustamante JA et al. First kidney domino transplant in Mexico. *Nefrología (Engl Ed)*. 2019; 39 (4): 452-454. doi: 10.1016/j.nefro.2018.10.001.
- Reyes-Acevedo R, Romo-Franco L, Delgadillo-Castañeda R, Orozco-Lozano I, Melchor-Romo M, Gil-Guzmán E et al. Programa de trasplante renal del centenario Hospital Miguel Hidalgo en Aguascalientes, México. *Rev Investig Clin*. 2011; 63 (Suppl. 1): 30-37.
- Frenette AJ, Williamson D, Weiss MJ, Rochweg B, Ball I, Brindamour D et al. Worldwide management of donors after neurological death: a systematic review and narrative synthesis of guidelines. *Can J Anesth*. 2020; 67 (12): 1839-1857. doi:10.1007/s12630-020-01815-0.
- Madias JE. Donor hearts, hearts of resuscitated cardiac arrest victims, hearts of patients with neurogenic stress cardiomyopathy, and hearts of patients with Takotsubo syndrome: Any commonalities? *Int J Cardiol*. 2015; 199: 33. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.06.184.
- Yoshikawa MH, Rabelo NN, Welling LC, Telles JPM, Figueiredo EG. Brain death and management of the potential donor. *Neurol Sci*. 2021;42(9):3541-3552.
- Mishra S. INTENSIVE Tutorial 464. Management of Brain-Dead Donor for Organ Transplant. 2022; 1-10. Available from: <https://resources.wfsahq.org/atotw/management-of-brain-dead-donor-for-organ-transplant/>
- Kutsogiannis DJ, Pagliarello G, Doig C, Ross H, Shemie SD. Medical management to optimize donor organ potential: Review of the literature. *Can J Anesth*. 2006; 53 (8): 820-830.
- Zaroff JG, Rordorf GA, Ogilvy CS, Picard MH. Regional patterns of left ventricular systolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage: Evidence for neurally mediated cardiac injury. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000; 13 (8): 774-779.
- Abdelnour T, Rieke S. Relationship of hormonal resuscitation therapy and central venous pressure on increasing organs for transplant. *J Hear Lung Transplant*. 2009; 28 (5): 480-485. doi: 10.1016/j.healun.2009.01.018.
- Madan S, Saeed O, Vlismas P, Katsa I, Patel SR, Shin JJ et al. Outcomes after transplantation of donor hearts with improving left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70 (10): 1248-1258.
- Mendoza-Sánchez F. Trasplante hepático en México. *Rev Mex Trasplantes*. 2018; 7 (1): 25-30.
- Lazzeri C, Bonizzoli M, Guetti C, Ge F, Peris A. World Journal of Transplantation META-ANALYSIS Impact of immunosuppression on incidence of post-transplant diabetes mellitus in solid organ transplant recipients: Systematic review and meta-analysis 432. *World J Transplant Contents Mon*. 2021; 11 (10): 410-442.
- DOF - Diario Oficial de la Federación. Available from: [https://dof.gob.mx/nota\\_detalle\\_popup.php?codigo=5272787](https://dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5272787)
- INEGI. Estadística de defunciones registradas Enero a septiembre de 2021 (preliminar). Vol. 2021. 2022.
- OMS. Traumatismos causados por el tránsito. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/road-traffic-injuries>
- Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA). Boletín estadístico-informativo BEI-CENATRA Quinto Aniversario. 2020; (2). Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/646854/BEI-CENATRA\\_Vol5\\_Num2\\_FINAL\\_WEB\\_17jun21.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/646854/BEI-CENATRA_Vol5_Num2_FINAL_WEB_17jun21.pdf)
- Meyfroidt G, Gunst J, Martin-Loeches I, Smith M, Robba C, Taccone FS et al. Management of the brain-dead donor in the ICU: general and specific therapy to improve transplantable organ quality. *Intensive Care Med*. 2019; 45 (3): 343-353.
- Chamorro-Jambrina C, Muñoz-Ramírez MR, Martínez-Melgar JL, Pérez-Cornejo MS. Organ donor management: Eight common recommendations and actions that deserve reflection. *Med Intensiva*. 2017; 41 (9): 559-568.
- Centanaro G, De E. Guía para el diagnóstico de muerte encefálica. *Acta Neurol Colomb*. 1995; 251-258.
- Adanir T, Erdogan I, Hunerli G, Unveren G, Dasci H, Cetin HY et al. The effect of psychological support for the relatives of intensive care unit patients on cadaveric organ donation rate. *Transplant Proc*. 2014; 46 (10): 3249-3252. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.05.086
- Venkateswaran R V., Townend JN, Wilson IC, Mascaro JG, Bonser RS, Steeds RP. Echocardiography in the potential heart donor. *Transplantation*. 2010; 89 (7): 894-901.
- Kotha S, Lawendy B, Asim S, Gomes C, Yu J, Orchanian-Cheff A et al. Impact of immunosuppression on incidence of post-



- transplant diabetes mellitus in solid organ transplant recipients: Systematic review and meta-analysis. *World J Transplant.* 2021; 11 (10): 432-442.
26. Salimi S, Pandya K, Davis RJ, Crawford M, Pulitano C, Strasser SI, et al. Impact of Intensive Care Unit discharge delay on liver transplantation outcomes. *J Clin Med.* 2022; 11 (9).
27. Haromy-Yoshikawa M, Nunes-Rabelo N, Christiaan-Welling L, Paulo-Mota Telles J, Gadelha-Figueiredo E. Brain death and management of the potential donor. doi: 10.1007/s10072-021-05360-6.
28. Karapanagiotou A, Pitsoulis A, Vasileiou M, Voloudakis N. Management of Patients with Liver Transplantation in ICU. *Liver Disease and Surgery [Working Title]. IntechOpen;* 2019. doi: 10.5772/intechopen.89435.
29. Gramm HJ, Meinhold H, Bickel U, Zimmermann J, Von Hammerstein B, Keller F et al. Acute endocrine failure after brain death? Vol. 54, *Transplantation.* 1992. 851-857.

*Correspondencia:*

**Arturo García-Lomelí**

E-mail: argalo616@gmail.com



## Artículo de revisión

# Tratamiento de rechazo agudo mediado por anticuerpos, un desafío para el médico de trasplantes

Acute antibody mediated rejection, a challenge for transplant doctors



Citlali Fernández-Vivar,\* José Horacio Cano-Cervantes,\* Mayra Matías-Carmona,\*  
Ramón Mauricio Coral-Vázquez,† Ileana Patricia Canto-Cetina‡

\* Servicio de Nefrología y Trasplante, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). México.

† Subdirección de Enseñanza e Investigación, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

‡ Sección de Estudios de Postgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. México.

§ Subdirección de Investigación Clínica, Dirección de Investigación, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». Unidad de Investigación en Obesidad, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. México.

## RESUMEN

El rechazo agudo mediado por anticuerpos (RAMA) se asocia con una disminución de filtrado glomerular estimado de aproximadamente 20% durante los primeros 12 meses después del diagnóstico y con un mayor riesgo de pérdida del injerto. Los receptores que presentan eventos de rechazo tienen un 50% de riesgo incrementado de pérdida del injerto, comparado con aquellos sin evento inmunológico durante su evolución; el riesgo incrementa mayormente en los pacientes que presentan rechazo agudo mediado por anticuerpos que presentan componente vascular. El estándar de oro para diagnosticar rechazo agudo en pacientes con trasplante renal es la biopsia de tejido. La histología del injerto es interpretada usando la clasificación de Banff, la cual ha tenido actualizaciones desde su creación en 1990; de acuerdo con la clasificación de Banff 2019, la categoría de RAMA activo incluye biopsia con criterio histológico y C4d o anticuerpo donante específico (ADE). El estándar de tratamiento sigue siendo metilprednisolona, plasmáferesis, inmunoglobulina adicionada o no de rituximab, se

## ABSTRACT

*The antibody mediated rejection is associated with a reduction in glomerular filtration in about 20% between the first 12 months after the diagnosis, and with an increase in kidney failure. The recipients with rejection have about 50% of risk to lost kidney function allograft compared with those without immunological event during its evolution, the risk is greatest in acute antibody mediated rejection with vascular component. The gold standard diagnostic method for acute antibody mediated rejection is allograft biopsy. The allograft histology is determined by Banff classification, this classification has had update since its creation in 1990; according to Banff classification 2019, the diagnosis of acute antibody mediated rejection include histology, C4d and ADEs. The standard treatment is methylprednisolone, plasmapheresis and immunoglobulin with or without rituximab, there are others additional treatments, but not one have proved to be enough effective.*

**Citar como:** Fernández-Vivar C, Cano-Cervantes JH, Matías-Carmona M, Coral-Vázquez RM, Canto-Cetina IP. Tratamiento de rechazo agudo mediado por anticuerpos, un desafío para el médico de trasplantes. Rev Mex Traspl. 2024; 13 (2): 77-84. <https://dx.doi.org/10.35366/116363>



han implementado otras terapias alternativas o adicionales al tratamiento estándar, ninguna al momento ha demostrado ser lo suficientemente efectiva.

**Palabras clave:** rechazo agudo mediado por anticuerpos, injerto renal, biopsia, tratamiento, respuesta.

**Keywords:** *acute antibody mediated rejection, kidney allograft, biopsy, treatment, response.*

## INTRODUCCIÓN

El rechazo agudo mediado por anticuerpos (RAMA) es asociado con una disminución de filtrado glomerular estimado, de aproximadamente 20% durante los primeros 12 meses después del diagnóstico y con un mayor riesgo de pérdida del injerto.<sup>1</sup>

La presencia de anticuerpos dirigidos contra antígenos leucocitarios humanos (HLA) tanto en la etapa pretrasplante como en la postrasplante (ADE *de novo*) representan uno de los principales factores para RAMA.<sup>2-6</sup>

En la etapa postrasplante los ADE *de novo* se presentan con una incidencia anual de 4 a 6% con un tiempo de aparición de 4.6 años.<sup>7</sup> A los 10 años se han encontrado en una incidencia de 24%, la mayoría presentándose durante el primer año (11%) con crecimiento paulatino hasta 20% a los cuatro años.<sup>2</sup> Su impacto en el desarrollo de RAMA, glomerulopatía crónica del trasplante y pérdida del injerto se ha reportado en forma consistente y generalizada.<sup>8</sup>

Los receptores que presentan eventos de rechazo tienen un 50% de riesgo incrementado de pérdida del injerto, comparado con aquellos sin evento inmunológico durante su evolución, siendo el riesgo mayormente incrementado en los pacientes que presentan rechazo agudo mediado por anticuerpos que presentan componente vascular.<sup>9-11</sup>

Sellarés y colaboradores demostraron 7% de RAMA y rechazo mixto en los primeros seis meses después del trasplante<sup>4</sup> y Cherukuri y colaboradores demostraron 10% de RAMA dentro de los primeros tres meses a un año posterior al trasplante que siempre se detectaba en presencia de rechazo mediado por células T y enfatizaba peor desenlace en aquellos que no respondían a tratamiento.<sup>12</sup>

### Fisiopatología

El rechazo del injerto comienza con el reconocimiento de aloantígenos por las células T del receptor. El alorreconocimiento puede ser dividido en directo, indirecto y semidirecto; en el reconocimiento directo, las células T del receptor reconocen los aloantígenos pre-

sentados por las células presentadoras de antígeno del donante. En el reconocimiento indirecto, los aloantígenos son procesados por péptidos por las células presentadoras de antígeno del receptor a las células T del receptor; la actividad de las células T CD4 ayuda a activar a CD8 para diferenciarse en efectoras citotóxicas. En el alorreconocimiento semidirecto, las células presentadoras de antígeno del receptor adquieren moléculas anti-HLA que presentan péptidos directamente a los receptores de células T. En el alorreconocimiento indirecto, las células T se diferencian en células T helper. La interacción entre células T helper y células B requieren señales de coestimulación y co-inhibición de moléculas y citocinas.

Después de ser activadas por antígenos, ciertas células B se diferencian en células plasmáticas de vida corta que secretan anticuerpos, algunas células B migran a centros germinales y se convierten en células plasmáticas o células B de memoria. Tanto las células plasmáticas, como las células B de memoria, participan para la producción de anticuerpo donante específico (ADE), las células de memoria rápidamente se diferencian en células plasmáticas para que en cuanto haya una reexposición se generen nuevamente ADE *de novo*.

La formación de ADE puede ocasionar: citotoxicidad dependiente de complemento, toxicidad celular dependiente de anticuerpos y daño endotelial directo. Una vez que se unen los ADE a los aloantígenos, la vía clásica del complemento se activa; con la producción de anafilotoxinas, incluyendo C3a y C5a, se reclutan células inflamatorias y esto conduce a daño tisular. Durante este proceso, C4d es producto de la degradación que une la membrana basal endotelial y aparece en este sitio un marcador de la activación del complemento en los injertos renales. La fracción cristalizable (Fc) del receptor se une con la fracción cristalizable de las células inmunes innatas, incluyendo macrófagos y *natural killers*, responsables de la toxicidad celular de los anticuerpos y esto conduce a desgranulación, lisis celular y fagocitosis. La unión directa de los antígenos a las células endoteliales del injerto también conduce a activación y proliferación endotelial. El endotelio participa en la patogénesis del rechazo, incluyendo la adhesión leucocitaria y el reclutamiento, activación y

diferenciación de los linfocitos, tal como la liberación de citocinas y quimiocinas después de la activación.<sup>13</sup>

## Diagnóstico

El estándar de oro para diagnosticar rechazo agudo en pacientes con trasplante renal es la biopsia de tejido. La histología del injerto es interpretada usando la clasificación de Banff, la cual ha tenido actualizaciones desde su creación en 1990.<sup>14</sup>

De acuerdo con la clasificación de Banff 2019, la categoría de RAMA activo incluye: biopsia con criterio histológico y C4d o ADE (*Tabla 1*).<sup>15</sup> Si no están los tres debe designarse como sospechoso para RAMA activo/agudo.<sup>15</sup>

## Tratamiento

El enfoque del tratamiento de rechazo agudo se basa en el diagnóstico preciso y la clasificación de la patología inmunológica, la agresividad del tratamiento generalmente sigue a la gravedad de las lesiones que se identifican en el estudio histopatológico. El pronóstico del injerto después del rechazo agudo tratado depende del tipo, gravedad y la rapidez con la que se identifique el evento inmunológico.<sup>16</sup>

El tratamiento de RAMA es dirigido a remover los anticuerpos producidos por células B o por células plasmáticas, remover los anticuerpos donador específico y/o inhibir el subsecuente daño del injerto mediado por complemento (*Figura 1*).<sup>14</sup>

El consenso de expertos del grupo de trabajo de la Sociedad de Trasplante, en 2019, describió la combinación de plasmaféresis, inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y esteroides como el estándar de tratamiento en la mayoría de los casos de rechazo agudo mediado por anticuerpos y enfatizó las terapias adicionales que pueden ser consideradas de acuerdo con la situación clínica, comentando que se requieren ensayos clínicos urgentes de los nuevos agentes de tratamiento para mejorar el desenlace de los pacientes.<sup>17</sup>

## Plasmaféresis, inmunoglobulina, rituximab

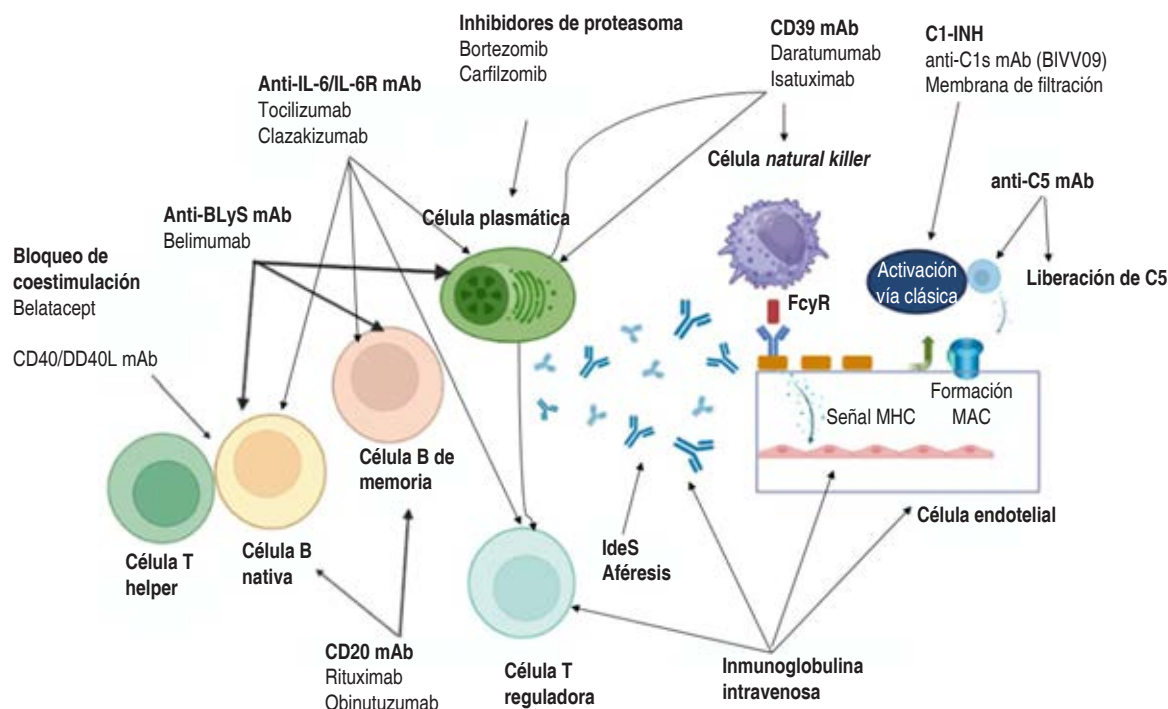
El objetivo de la plasmaféresis y otras técnicas de inmunoadsorción es remover los anticuerpos, en particular los anticuerpos dirigidos, de la circulación. Ha sido utilizada para tratamiento de RAMA desde 1970, sola o en combinación con fármacos antirrechazo. El número y el tipo de tratamiento con aféresis varía en diversos estudios y existe evidencia insuficiente de ensayos clínicos sólidos.<sup>18</sup>

Los resultados de la eficiencia de este tratamiento se han reportado en estudios observacionales, dentro de ellos el realizado por Fehr y colaboradores, quienes encontraron en cuatro pacientes que el tratamiento con IgIV/rituximab (RTX) se asocia con reducción en los niveles de ADE y mejoría en la función renal, estos resultados coinciden con los encontrados por Heidelberg y colegas en seis pacientes pediátricos, quienes encontraron mejoría en la función renal después de 12 meses de tratamiento. Parajuli y asociados evaluaron

**Tabla 1:** Diagnóstico de rechazo agudo mediado por anticuerpos (clasificación de Banff 2019).

<p>1. Evidencia histológica de lesión tisular aguda, incluyendo uno o más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Inflamación de microvasculatura (g &gt; 0 y/o ptc &gt; 0) en ausencia de glomerulonefritis <i>de novo</i> o recurrente, independientemente de que haya criterios de cambios limitrofes, de rechazo celular, o de infección</li> <li>- Arteritis de la íntima transmural (v &gt; 0)</li> <li>- Microangiopatía trombótica aguda</li> <li>- Lesión tubular aguda</li> </ul>	<p>La glomerulitis (g), de acuerdo con la clasificación de Banff, se define como la inflamación mononuclear + de 3 células en asa glomerular, categorizándose como g0: sin glomerulitis 0%, g1: 1-25% del glomérulo, g2: 25-75% del glomérulo y g3: &gt; 75% del glomérulo</p> <p>La capilaritis peritubular (ptc) se define como la inflamación mononuclear + 3 células en capilar peritubular, categorizándose como ptc0: no hay 0%, ptc1: &gt; 10% máximo 3-4 células inflamatorias en la luz, ptc2: 5-10 células en la luz y ptc3 &gt; 10 células en la luz<sup>15</sup></p>
<p>2. Evidencia de interacción reciente de anticuerpos con el endotelio</p> <p>3. Evidencia serológica de ADE</p>	<p>La inflamación vascular (v) se define como la presencia de células mononucleares en la íntima o en la media de las arterias o necrosis de la media, categorizándose como v0: sin arteritis, v1: arteritis de la íntima en &lt; 25% de la luz, v2: arteritis de la íntima en ≥ 25% de la luz, v3: arteritis de transmural y/o necrosis fibrinoide de la media<sup>15</sup></p> <p>C4d lineal/incremento en la transcripción de genes de daño endotelial</p>

ADE = anticuerpo donante específico.



**Figura 1:** Tratamiento de rechazo agudo mediado por anticuerpos. Adaptada de: Bohmig GA et al.<sup>19</sup>

a 78 pacientes con rechazo agudo o crónico activo que recibieron tratamiento con altas dosis de esteroides, IgIV y rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>), encontrando mejoría en el descenso de la intensidad mediada de fluoresceína (MFI) de los ADE, así como disminución en la inflamación en biopsia de seguimiento a las seis semanas, además de encontrar que los pacientes que reciben rituximab tienen menos pérdida del injerto a un año comparado contra los que no lo reciben (15 vs 32%).<sup>19</sup>

Redfield y colegas encontraron en 123 pacientes con rechazo crónico activo que con la combinación de tratamiento con esteroides más inmunoglobulina, rituximab y plasmaféresis existió una disminución en la pérdida de injerto comparado con aquellos que no reciben el mismo tratamiento.<sup>19</sup>

Roberts y colaboradores realizaron un metaanálisis donde evaluaron 12 ensayos comparativos del tratamiento de RAMA entre 1950 y 2011, de los cuales sólo cinco fueron aleatorizados y tres publicados en forma de resumen; estos ensayos son pequeños, con una media de 13 pacientes por brazo con altos grados de heterogeneidad, incluidos pacientes con lesiones agudas y crónicas. Estos autores reportaron una baja calidad de evidencia que soporta a las terapias de remoción de anticuerpos, terapia de recambio plas-

mático terapéutico (PLEX) y una muy baja calidad de evidencia para otros tratamientos.<sup>20</sup>

Tatar y colaboradores en 2015 realizaron un estudio donde incluyeron 10 pacientes que hubieran presentado RAMA de 2003 a 2010, a los cuales habían ofrecido tratamiento para el mismo con plasmaféresis + IgIV encontrando, posterior a un tratamiento, mejoría en creatinina en ocho pacientes.<sup>21</sup>

Wan y asociados en 2018 realizaron un metaanálisis donde incluyeron nueve estudios adicionales a los reportados por Roberts y colaboradores, de los cuales cuatro eran aleatorizados y tres más eran resúmenes, reportando resultados similares.<sup>22</sup>

En el estudio multicéntrico TRITON, realizado en seis hospitales de España, el cual fue un ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego, se evaluó el efecto de IgIV más rituximab en pacientes con rechazo crónico activo, incluyendo pacientes con glomerulopatía del trasplante y predominio de anticuerpos contra clase II, pero con función renal estable, excluyendo a pacientes con fibrosis intersticial (IFTA) severo. El tratamiento consistió en 0.5 g/kg de IgIV y RTX a 375 mg/m<sup>2</sup>, incluyendo en total 25 pacientes, encontrando que no hay diferencia entre la disminución del filtrado glomerular -a un año- en pacientes que recibieron



tratamiento vs los que recibieron placebo; tampoco diferencias a nivel de biopsias, nivel de ADE, eventos adversos u hospitalización, resultados que son controvertidos frente a otros estudios donde sí se encontró beneficio con tratamiento instaurado.<sup>23-25</sup>

Al momento, con lo antes mencionado, los pulsos de metilprednisolona, tres a cinco sesiones de PLEX, inmunoglobulina humana intravenosa con o sin rituximab, ha sido la estrategia terapéutica más usada en todos los centros de trasplante renal y es considerada como el estándar de tratamiento para RAMA.<sup>26-28</sup> Un régimen típico de PLEX consta de un mínimo de tres a cinco sesiones, consiste en remoción de 1.5 de volumen plasmático seguido de la administración de IgIV 100-200 mg/kg con o sin dosis única de rituximab calculado a 375 mg/m<sup>2</sup>.<sup>14</sup>

### Bortezomib

Es un inhibidor de proteasoma de primera generación, permite detener el ciclo celular e inducir la apoptosis en las células plasmáticas productoras de anticuerpos.<sup>29</sup> Se ha visto en reportes de casos, por Tasaki Masayuki y colegas, que reduce en forma exitosa el infiltrado de células plasmáticas y logra estabilización de la función del injerto después del tratamiento en pacientes con rechazo agudo rico en células plasmáticas;<sup>30</sup> sin embargo, existe un efecto mínimo sobre la carga de ADE cuando se usa como agente único y se han encontrado resultados controvertidos cuando se usa en combinación con plasmaféresis e inmunoglobulina; asimismo, en un ensayo clínico controlado, desarrollado por Eskandary y colaboradores, estudio Bortejet, se encontró que no es efectivo en la prevención de la progresión de la disfunción de injerto después de dos años y fue asociado con toxicidad neurológica y hematológica.<sup>31</sup> Actualmente se está realizando un ensayo clínico con bortezomib y esteroide, plasmaféresis e inmunoglobulina en el tratamiento de rechazo crónico mediado por anticuerpos (NCT02201576), con resultados aún pendientes; sin embargo, hasta el momento el uso de este medicamento es limitado, ya que no tiene eficacia clara y a sus potenciales eventos adversos.<sup>29</sup>

### Carfilzomib

Inhibidor de proteasoma de segunda generación, reversible, muestra un mejor perfil de seguridad comparado con bortezomib, incluso a altas dosis, con ausencia de neurotoxicidad y produce una mejor disminución de anticuerpos HLA tanto en monoterapia

como en combinación con plasmaféresis.<sup>32</sup> Este medicamento prolonga la supervivencia del injerto en modelos primates sensibilizados. Actualmente está siendo evaluado para desensibilización con belatacept en candidatos a trasplante renal (NCT05017545).<sup>29</sup>

### Belatacept

Es una proteína de fusión humana que contiene la región extracelular del antígeno 4 asociado a linfocitos T citotóxicos (CTLA4), fusionado con el dominio Fc de la IgG humana, se une a receptores B7 (CD80/CD86) en las células presentadoras de antígenos, previene la interacción con CD28 y bloquea la activación de células T.<sup>29</sup> Los pacientes tratados con belatacept desarrollan ADE *de novo* con menos frecuencia comparados con aquellos que reciben ciclosporina, como demostró el estudio BENEFIT,<sup>29</sup> lo que sugiere una posible modulación de la respuesta humoral con belatacept aunado a la inhibición de células T, sin embargo, a pesar de que genera menos anticuerpos *de novo* y aparente reducción de 43% de riesgo de pérdida del injerto o muerte tras siete años de uso, en el estudio BENEFIT-EXT y BENEFIT *post hoc* se observó que no había diferencia en tasas de rechazo agudo entre belatacept vs ciclosporina a los seis meses y que existía mayor riesgo de rechazo (22% belatacept, 17% en dosis baja vs 7% para ciclosporina), además de que se observó aumento de la incidencia de enfermedad linfoproliferativa postrasplante, 1.4% en el grupo con belatacept vs 0.4% en el grupo de ciclosporina.<sup>33</sup>

### Eculizumab

Es un inhibidor terminal del complemento, inhibidor de C5, impide la formación del complejo C5-C9 o del complejo de ataque de membrana y la producción de anafilotoxina C5a, previniendo el daño tisular mediado por complemento. La activación de la cascada del complemento es una vía principal en la patogénesis de RAMA y el depósito de C4d en los capilares del injerto es considerado un criterio distintivo para el diagnóstico. Burbach y asociados y Mokfeti y colaboradores han utilizado este medicamento para el tratamiento de RAMA resistente a tratamiento estándar (en reporte de casos), siendo efectivo en la reversión del episodio de rechazo y mejorando la función del injerto, sin embargo, en RAMA con C4d negativos no se ha obtenido respuesta favorable, lo que sugiere que mecanismos alternativos participan en su patogenia, diferentes a la activación del complemento.<sup>18</sup>

Se ha reportado que disminuye la incidencia de rechazo temprano mediado por anticuerpos en estudios observacionales en pacientes con pruebas cruzadas positivas, no obstante, en pacientes que tienen anticuerpos anti-donador específico positivo, no mejora la supervivencia a largo plazo, lo que hace pensar que el bloqueo del complemento no es suficiente para dar tratamiento sólo con este medicamento.<sup>29</sup>

### Inhibidor de esterasa C1

Tiene ventajas sobre eculizumab al tener como diana la vía clásica del complemento, en el primer paso de activación del complejo antígeno-anticuerpo. Actualmente se encuentra en fase 2 de estudio, ningún paciente (n = 7) ha desarrollado glomerulopatía a los seis meses comparado contra placebo (n = 3); hasta el momento existe poca evidencia que soporte su uso.<sup>29</sup>

### Imlifidase (IgG-endopeptidasa)

La endopeptidasa de IgG, imlifidase, es una de las innovaciones terapéuticas más prometedoras en desensibilización y potencial tratamiento del rechazo mediado por anticuerpos. Es derivado del *Streptococcus pyogenes* y se une a la IgG en las regiones Fc de F(ab')<sub>2</sub>, inhibiendo la citotoxicidad celular dependiente de complemento. Estos dos procesos son importantes para la iniciación y la perpetuación del rechazo mediado por anticuerpos. Se encuentra actualmente en estudios en fase II y III, al momento es bien tolerado y permite trasplantar a pacientes sensibilizados, con buenos resultados a tres años postrasplante, sin embargo, aún está condicionado para su uso. Actualmente se está llevando a cabo un estudio aleatorizado multinacional en pacientes con rechazo agudo o crónico mediado por anticuerpos, que compara imlifidase seguido de inmunoglobulina y rituximab, hasta el momento con reclutamiento completado (NCT03897205).<sup>29</sup>

### Tratamiento anti IL-6/IL-6 receptor

IL-6 es una citocina que regula la inflamación, el desarrollo, maduración y activación de linfocitos B, T y células plasmáticas. La interacción entre IL-6 del donante y la IL-6 del receptor estimula las células B para generar aloanticuerpos. Además, se ha visto que los anticuerpos de HLA de clase II inducen producción de IL-6, resultando en la proliferación y obliteración de la vasculopatía. En ratones, la alo sensibilización

bloquea esta interacción, lo que permite una reducción significativa en la producción de anticuerpos por médula ósea y células plasmáticas, la inhibición de la producción directa de anticuerpos de células plasmáticas y la inhibición de células T foliculares, así como la inhibición de células T reguladoras.<sup>29</sup>

Dentro de los medicamentos actualmente desarrollados anti IL-6, se encuentran tocilizumab y clazakizumab.

Stanley C. Jordan y colegas han utilizado tocilizumab (anti-IL-6-R) mAb, como tratamiento de rescate para rechazo agudo mediado por anticuerpos en pacientes con refractariedad al tratamiento estándar (esteroides, inmunoglobulina, rituximab, plasmaféresis), observando disminución significativa en ADE inmunodominantes y mejoría en la puntuación microvascular en biopsias en conjunto con la estabilización de la función renal por tres años. En su población de pacientes han observado disminución en la inflamación intersticial e incremento en los niveles de células T reguladoras (Tregs) en 62.5% de los pacientes, comparado con 21.4% del grupo placebo.<sup>29</sup> Sin embargo, otros autores como Kumar D y colaboradores y Massat M y asociados no han encontrado estos beneficios con tocilizumab.<sup>34,35</sup>

Clazakizumab es un anticuerpo humanizado mAb IgG1 que se une directamente a la IL-6. En fase II de un estudio piloto de ensayo clínico, este medicamento vs placebo en RAMA, a un año postrasplante en pacientes con ADE, se observó una disminución en la cantidad de ADE después de 12 semanas de tratamiento, así como una disminución pequeña en el filtrado glomerular durante su administración. Algunos eventos adversos observados son infecciones y enfermedades gastrointestinales tales como diverticulitis, que de presentarse, se deberá disminuir la dosis de medicamento.<sup>29</sup>

### Evaluación de la respuesta a tratamiento

Entre las estrategias de seguimiento posterior al tratamiento antirrechazo se encuentran la determinación de creatinina y albuminuria, medición de ADE y los títulos de éstos con intensidad media de fluoresceína (MFI), así como el realizar biopsia de injerto renal para determinar a nivel histopatológico la respuesta al tratamiento y el pronóstico en cuanto a funcionalidad y supervivencia del injerto.

Varios autores han evaluado la respuesta a tratamiento en RAMA, entre ellos Lefaucher y colaboradores, que en 2009 reportaron en 12 pacientes una



supervivencia del injerto de 92% con media de seguimiento de 36 meses, evaluado posterior a tratamiento antirrechazo.<sup>16</sup>

Ruangkanchanasetr y colaboradores en 2014 incluyeron 13 pacientes con RAMA en su estudio, observando que existe reducción de creatinina en 85% de los pacientes.<sup>36</sup>

Larpparisuth y colegas publicaron un estudio en 2014 donde evaluaron retrospectivamente la respuesta a tratamiento de RAMA en 25 pacientes, de 2005 a 2012, encontrando supervivencia del injerto en 20 pacientes (80%) posterior al tratamiento.<sup>37</sup>

## CONCLUSIONES

El rechazo agudo mediado por anticuerpos constituye la principal causa de pérdida de función del injerto, el estándar de tratamiento sigue siendo metilprednisolona, plasmaféresis, inmunoglobulina adicionada o no de rituximab, no obstante, sin erradicar por completo este rechazo en muchas ocasiones. Se han implementado otras terapias alternativas o adicionales al tratamiento estándar, ninguna al momento ha demostrado ser lo suficientemente efectiva, se necesitan más estudios para poder determinar los beneficios/riesgos de estas terapias a largo plazo.

## REFERENCIAS

- Irish W, Nickerson P, Astor BC et al. Change in estimated GFR and risk of allograft failure in patients diagnosed with late active antibody-mediated rejection following kidney transplantation. *Transplantation*. 2021; 105: 648-659.
- Everly MJ, Rebellato LM, Haish CE et al. Incidence and impact of *de novo* donor-specific alloantibody in primary renal allografts. *Transplantation*. 2013; 95: 410-417.
- Loupy A, Hill GS, Jordan SC. The impact of donor-specific anti-HLA antibodies on late kidney allograft failure. *Nat Rev Nephrol*. 2012; 17: 348-357.
- Sellares J, Freitas DG, Mengel M et al. Understanding the causes of kidney transplant failure: the dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence. *Am J Transplant*. 2012; 12: 388-399.
- Einecke G, Sis B, Reeve J et al. Antibody-mediated microcirculation injury is the major cause of late kidney transplant failure. *Am J Transplant*. 2009; 9: 2520-2531.
- Starzl TE. Personal reflections in transplantation. *Surg Clin North Am*. 1978; 58: 879-893.
- Wiebe C, Gibson IW, Blydt-Hansen TD et al. Evolution and clinical pathologic correlations of *de novo* donor-specific HLA antibody post kidney transplant. *Am J Transplant*. 2012; 12: 1157-1167.
- Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ, Allen RD, Chapman JR. The natural history of chronic allograft nephropathy. *N Engl J Med*. 2003; 349: 2326-2333.
- Hart A, Smith JM, Skeans MA et al. OPTN/SRTR 2015 Annual data report: kidney. *Am J Transplant*. 2017; 17 Suppl 1 (Suppl 1): 21-116.
- Saran R, Li Y, Robinson B et al. US renal data system 2014 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2015; 66 suppl 1: S1-S06.
- McDonald S, Russ G, Campbell S, Chadban S. Kidney transplant rejection in Australia and New Zealand: relationships between rejection and graft outcome. *Am J Transplant*. 2007; 7 (5): 1201-1208.
- Cherukuri A, Mehta R, Sharma A et al. Post-transplant donor specific antibody is associated with poor kidney transplant outcomes only when combined with both T-cell-mediated rejection and non-adherence. *Kidney Int*. 2019; 96: 202-213.
- Yeh H. Applications of transcriptomics in the research of antibody-mediated rejection in kidney transplantation: progress and perspectives. *Organogenesis*. 2022; 18 (1): 2131357.
- Cooper JE. Evaluation and treatment of acute rejection in kidney allografts. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020; 15 (3): 430-438.
- Loupy A, Haas M, Roufosse C et al. The Banff 2019 Kidney Meeting Report (I): updates on and clarification of criteria for T cell- and antibody-mediated rejection. *Am J Transplant*. 2020; 20 (9): 2318-2331.
- Lefaucheur C, Loupy A, Vernerey D et al. Antibody-mediated vascular rejection of kidney allografts: a population-based study. *Lancet*. 2013; 381 (9863): 313-319.
- Pottebaum AA, Venkatachalam K, Liu C et al. Efficacy and safety of tocilizumab in the treatment of acute active antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients. *Transplant Direct*. 2020; 6 (4): e543.
- Comai G, Ravaioli M, Baraldi O et al. Treatment of acute antibody-mediated rejection. *Contrib Nephrol*. 2017; 190: 156-167.
- Bohmig GA, Eskandary F, Doberer K, Halloran PF. The therapeutic challenge of late antibody-mediated kidney allograft rejection. *Transpl Int*. 2019; 32 (8): 775-788.
- Roberts DM, Jiang SH. The treatment of acute antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients-a systematic review. *Transplantation*. 2012; 94: 775-783.
- Tatar E, Uslu A, Simsek C, Vardar E. Evaluation of late antibody-mediated rejection (C4d-mediated rejection): a single-center experience. *Exp Clin Transplant*. 2015; 13 Suppl 1: 259-262.
- Wan SS, Ying TD, Wyburn K et al. The treatment of antibody-mediated rejection in kidney transplantation. *Transplantation*. 2018; 102 (4): 557-568.
- Tasli Alkan F, Tatar E, Karatas M et al. Response to treatment in kidney transplant recipients with acute antibody-mediated rejection: A follow-up biopsy study. *Clin Nephrol*. 2020; 93 (2): 85-90.
- Yamada C, Ramon DS, Cascalho M et al. Efficacy of plasmapheresis on donor-specific antibody reduction by HLA specificity in post-kidney transplant recipients. *Transfusion*. 2015; 55 (4): 727-735; quiz 726.
- Moreso F, Crespo M, Ruiz JC et al. Treatment of chronic antibody mediated rejection with intravenous immunoglobulins and rituximab: A multicenter, prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Am J Transplant*. 2018; 18 (4): 927-935.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009; 9 Suppl 3: S1-155.
- Gaber AO, First MR, Tesi RJ et al. Results of the double-blind, randomized, multicenter, phase III clinical trial of Thymoglobulin versus Atgam in the treatment of acute graft rejection episodes after renal transplantation. *Transplantation*. 1998; 66 (1): 29-37.

28. Webster AC, Wu S, Tallapragada K et al. Polyclonal and monoclonal antibodies for treating acute rejection episodes in kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 7 (7): CD004756.
29. Sethi S, Jordan SC. Novel therapies for treatment of antibody-mediated rejection of the kidney. *Curr Opin Organ Transplant*. 2023; 28 (1): 29-35.
30. Tasaki M, Saito K, Nakagawa Y et al. Bortezomib eliminates plasma cells from a renal graft in plasma cell-rich acute rejection. *Transplant Proc*. 2019; 51 (6): 1732-1738.
31. Eskandary F, Regele H, Baumann L et al. A randomized trial of bortezomib in late antibody-mediated kidney transplant rejection. *J Am Soc Nephrol*. 2018; 29: 591-605.
32. Suchanek O, Clatworthy MR. Novel strategies to target the humoral alloimmune response. *HLA*. 2020; 96 (6): 667-680.
33. Gabardi S, Martin ST, Roberts KL, Grafals M. Induction immunosuppressive therapies in renal transplantation. *Am J Health Syst Pharm*. 2011; 68 (3): 211-218.
34. Kumar D, Yakubu I, Safavi F et al. Lack of histological and molecular signature response to tocilizumab in kidney transplants with chronic active antibody mediated rejection: a case series. *Kidney360*. 2020; 1: 663-670.
35. Massat M, Congy-Jolivet N, Hebral AL et al. Do anti-IL-6R blockers have a beneficial effect in the treatment of antibody-mediated rejection resistant to standard therapy after kidney transplantation? *Am J Transplant*. 2021; 21: 1641-1649.
36. Ruangchanasetr P, Satirapoj B, Termmathurapoj S et al. Intensive plasmapheresis and intravenous immunoglobulin for treatment of antibody-mediated rejection after kidney transplant. *Exp Clin Transplant*. 2014; 12 (4): 328-333.
37. Larpparisuth N, Vongwiwatana A, Vareesangthip K, Cheunsuchon B, Parichatikanon P, Premasathian N. Clinicopathologic features and treatment response of early acute antibody-mediated rejection in Thai kidney transplant recipients: a single-center experience. *Transplant Proc*. 2014; 46 (2): 474-476.

*Correspondencia:*

**Citlali Fernández-Vivar**

E-mail: lali\_fdez@hotmail.com



## Artículo de revisión

# Manejo de la hipotensión durante el mantenimiento del donante multiorgánico y su relación con la viabilidad de procuración cardiaca. Una revisión bibliográfica



Management of hypotension during the maintenance of the multi-organ donor and its relationship with the viability of cardiac procurement. A literature review

María Fernanda Ovalle-Valencia,\* Martha Elena Barrientos-Núñez†

\* Médico pasante de Servicio Social de la Unidad de Trasplantes Puebla, México.

† Responsable de la Unidad de Trasplantes Puebla, México.

### RESUMEN

La obtención de órganos y tejidos con fines de trasplante en México se da gracias a pacientes que evolucionan a muerte encefálica y deciden donar. La muerte encefálica lleva consigo un proceso extenso de cambios fisiopatológicos en la persona que la presenta, llevando a una desregulación del organismo y generando complicaciones en la estabilidad del donante. La afectación con mayor incidencia es la hipotensión ocasionada por desregulación del sistema nervioso, fallas hormonales, hipovolemia, diabetes insípida, entre otras razones. Es necesario manejar de forma adecuada al donante multiorgánico, con la intención de mantener parámetros hemodinámicos óptimos, buscando lograr la procuración de los órganos y tejidos adecuados. Este manejo deberá ser evaluado y realizado de acuerdo con las características del donante, así como de las afectaciones que tenga el mismo. Existen diversos tipos de tratamiento para la hipotensión, entre ellos se encuentra la terapia con vasopresores, inotrópicos, corticoides y hormonas. La mayoría de los tratamientos farmacológicos mostraron riesgos significativos respecto a la viabilidad cardiaca para procuración. Es necesaria la realización de estudios más completos para poder

### ABSTRACT

*The procurement of organs and tissues for transplantation in Mexico is carried out thanks to patients who develop brain death and decide to donate. Brain death entails a complex process of pathophysiological changes in the person who suffers it, leading to a deregulation of the organism and complications in the stability of the donor. The most common condition is hypotension, caused by a deregulation of the nervous system, hormonal failures, hypovolemia and diabetes insipidus, among other reasons. It is necessary to properly manage the multi-organ donor to maintain optimal hemodynamic parameters and achieve the procurement of the appropriate organs and tissues. This management should be evaluated and carried out according to the characteristics of the donor and their conditions. There are several types of treatment for hypotension, including therapy with vasopressors, inotropes, corticosteroids and hormones. However, most pharmacological treatments have shown significant risks regarding cardiac viability for organ procurement. It is necessary to carry out more comprehensive studies to develop a more standardized therapy at the national and international levels, as well as*

**Citar como:** Ovalle-Valencia MF, Barrientos-Núñez ME. Manejo de la hipotensión durante el mantenimiento del donante multiorgánico y su relación con la viabilidad de procuración cardiaca. Una revisión bibliográfica. Rev Mex Traspl. 2024; 13 (2): 85-91. <https://dx.doi.org/10.35366/116364>



contar con una terapia más estandarizada a nivel nacional o internacional, así como para valorar la afectación de cada órgano secundario a cada uno de los tratamientos.

**Palabras clave:** tratamiento de hipotensión, donante de órganos, donante de corazón, viabilidad cardiaca, manejo hemodinámico.

## INTRODUCCIÓN

En México, la donación por muerte encefálica es la principal fuente para la obtención de órganos y tejidos con fines de trasplante.<sup>1</sup> Al presentarse este tipo de pérdida de vida puede considerarse, de acuerdo con las características médicas de la persona, como un potencial donante.<sup>2</sup> Se considerará como donante en el momento en que los disponentes otorguen el consentimiento para la donación de órganos y tejidos con fines de trasplante.

La muerte encefálica es definida como el «cese irreversible en las funciones de todas las estructuras neurológicas intracraneales, tanto de los hemisferios cerebrales como del troncoencefalo».<sup>3</sup>

De acuerdo con lo estipulado dentro de la Ley General de Salud, en los Artículos 343 y 344, la muerte encefálica se determina al contar con ausencia total y permanente de la conciencia, de respiración espontánea y de los reflejos del tallo cerebral, siendo corroborada con un estudio complementario.<sup>4</sup>

### Alteraciones fisiopatológicas asociadas a muerte encefálica

Al momento de presentarse la muerte encefálica, ocurren diversos cambios fisiopatológicos en la persona que la manifiesta, debido a la pérdida de mecanismos reguladores centrales.<sup>5</sup> La disfunción ocurre en el sistema cardiovascular, pulmonar, endocrino, renal, entre otros;<sup>6</sup> existiendo una relación directa entre los tiempos de isquemia y el proceso inflamatorio sistémico.<sup>7</sup>

Se produce una tormenta de catecolaminas y citocinas que ocasionan el incremento de la resistencia vascular periférica, generando a su vez aumento de la presión arterial. Este proceso genera una disminución importante en la perfusión de los órganos, produciendo daño a los mismos,<sup>8</sup> así como arritmias y vasoconstricción pulmonar,<sup>7</sup> esta última se relaciona al incremento de la presión en el ventrículo derecho ocasionando la disfunción de éste. Posteriormente, la respuesta simpática sobreestimuladora se ve disminuida, generando la caída de la presión arterial, la frecuencia y el gasto

*to evaluate the impact on each organ secondary to each of the treatments.*

**Keywords:** hypotension treatment, organ donor, heart donation, cardiac viability, hemodynamic management.

cardiaco, lo que lleva nuevamente a un estado de hipoperfusión, en esta ocasión por presencia de vasodilatación.<sup>6,8</sup>

De igual forma, se producen cambios a nivel hormonal generados por la falla del hipotálamo y la glándula pituitaria,<sup>5</sup> los cuales contribuyen a la inestabilidad a nivel hemodinámico y metabólico. El síndrome inflamatorio secundario a la lesión cerebral y a la muerte encefálica ocasiona, de igual forma, la disminución repentina de las concentraciones de cortisol, insulina y triyodotironina.<sup>9</sup> La complicación más común relacionada a la alteración hormonal es la diabetes insípida central,<sup>6</sup> la cual causa un aumento en la diuresis y se asocia a la presencia de hipovolemia, hipernatremia e hiperosmolaridad,<sup>10</sup> secundaria a la alteración de la producción de hormona antidiurética.<sup>11</sup>

### Hipotensión en la muerte encefálica

La hipotensión es una de las complicaciones con mayor asociación a la muerte encefálica. Esto puede ocurrir por diversas razones, como se ha mencionado en párrafos anteriores, las principales causas son la desregulación y reducción del funcionamiento del sistema nervioso simpático,<sup>1</sup> choque distributivo, falla hormonal,<sup>7</sup> diabetes insípida neurogénica debido a disminución de la volemia secundaria a poliuria, diuresis osmótica por hiperglucemia, hipovolemia por pérdidas hemáticas o secundaria al tratamiento llevado a cabo previamente para la prevención y manejo del edema cerebral.<sup>12</sup>

Dentro de los resultados de Pérez y García,<sup>13</sup> se mostró la presentación de hipotensión arterial en el 100% de los donantes multiorgánicos que ingresaron con muerte encefálica en una Unidad de Cuidados Intensivos en Cuba, los cuales requirieron el uso de reanimación con fluidos y/o uso de fármacos para lograr su estabilización; así como la presencia de arritmias en 26.67% de los casos estudiados. De la misma forma el artículo «Alteraciones fisiológicas da morte encefálica em potenciais doadores de órgãos e tecidos para transplantes» muestra la prevalencia de la hipotensión en 100% de los potenciales donantes evaluados en

su estudio llevado a cabo en Brasil.<sup>14</sup> Este estado de hipotensión puede estar presente de manera inicial en 80% de donadores multiorgánicos con muerte encefálica, de los cuales hasta 20% de donantes con uso de aminos vasoactivos puede mostrar datos de hipotensión sostenida.<sup>15</sup>

De acuerdo con el artículo «Manejo actual del donante potencial de órganos y tejidos en muerte cerebral: guía de manejo y revisión de la literatura» aproximadamente 25% de los fracasos y procuraciones canceladas se deben a un error o falta de soporte hemodinámico adecuado.<sup>1</sup> Por lo que es de suma importancia conocer los tratamientos para su manejo, los cuales serán descritos en los resultados. Previo a esto, es necesario identificar las causas y conocer los parámetros adecuados a nivel hemodinámico de los donadores multiorgánicos.

### Parámetros hemodinámicos del donante

La estabilidad hemodinámica es importante para mantener una adecuada perfusión de los órganos y tejidos.<sup>13</sup> Las metas generales son: mantener la volemia adecuada, reducir la presencia de vasoconstricción para evitar la falla de perfusión orgánica y un adecuado gasto cardíaco.<sup>16</sup>

Es necesaria una presión arterial media (PAM) entre 70-100 mmHg de acuerdo con guías alemanas,<sup>5</sup> aun cuando a nivel internacional está aceptada una PAM mayor o igual a 65 mmHg.<sup>17,18</sup> Sin embargo, otras fuentes mencionan el mantenimiento de una PAM de 60-100 mmHg<sup>6</sup> o de valores entre 60-70 mmHg.<sup>15</sup> De acuerdo con la literatura revisada, el donante multiorgánico tiene como meta una PAM mínima entre 60<sup>17</sup> y 70 mmHg.<sup>19,20</sup> El mantenimiento de una PAM > 65 mmHg se encuentra asociada a la disminución de la probabilidad de presentar un paro cardiorrespiratorio en el donador y evita la posibilidad de perder órganos viables para trasplante.<sup>21</sup>

Dentro de la evaluación y monitoreo de la situación hemodinámica de donantes es de utilidad la medición de la presión venosa central, la cual deberá encontrarse en valores mínimos de 6 mmHg,<sup>16,19</sup> variando en los valores máximos hasta 12 mmHg<sup>22</sup> de acuerdo con la literatura. La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) debe contar con un mínimo de 45%,<sup>16,19</sup> mientras que los valores de diuresis del donante deberán encontrarse entre 1-3 mL/kg/h.<sup>16,17,19,22</sup> Es necesario, en algunas ocasiones, el uso de métodos invasivos para la monitorización de estos valores, además se recomienda la realización de ecografías transtorácicas repetidas y seriadas.<sup>5,18</sup>

Zirpe y Gurav<sup>17</sup> mencionan como método simple para tener en cuenta los valores de mantenimiento del donante multiorgánico la «regla de los 100», en la cual se incluyen los valores de presión sistólica, diuresis, concentración de hemoglobina, glucosa y presión parcial de oxígeno, todos estos valores deberán encontrarse mayores a 100 con su respectiva unidad, exceptuando el nivel de glucosa que se deberá mantener preferentemente a 100 mg/dL.

El manejo y mantenimiento hemodinámico adecuado del donante multiorgánico es fundamental para poder lograrse la procuración, sin embargo, no es el único objetivo que mejorar, es necesario tomar en cuenta los criterios específicos para la donación de cada uno de los órganos y tejidos viables.

### Criterios para donación cardiaca

La edad es un factor clave para la procuración cardiaca, dentro de las contraindicaciones relativas para este tipo de donación, se encuentra como el principal factor dentro de la evaluación del donante. Se considera en algunas lecturas como límite los 55 años,<sup>22</sup> mientras que en otras, se considera ya como una contraindicación relativa mujeres mayores de 45 años y hombres mayores de 40 años.<sup>23</sup> De igual forma se considera necesario evaluar a los donantes con antecedentes de factores de riesgo para enfermedades coronarias, trauma severo de tórax, hipotensión transitoria > 30 minutos, dosis altas de fármacos entre ellos la dobutamina o dopamina > 10 µg/kg/h, evento de paro cardíaco durante el mantenimiento que haya requerido reanimación cardiopulmonar por más de cinco minutos, ecocardiograma con alteraciones y FEVI menor de 45%, alteraciones electrocardiográficas en el sistema de conducción, entre otros.<sup>22,24</sup>

Se cuentan con criterios extendidos para estos donantes, los cuales deben ser evaluados por el equipo de procuración, entre los que se encuentran: donantes mayores de 55 años, ecocardiograma con alteraciones anatómicas o FEVI < 50%, dopamina con dosis altas, electrocardiograma con anomalía en la conducción, trauma cardíaco y la presencia de un tumor extracerebral. Estos tienen la función de ampliar a los potenciales donantes de corazón, para poder cubrir la demanda de trasplante de los mismos.<sup>25</sup>

Una de las mayores limitantes de la procuración cardiaca en donantes hemodinámicamente inestables es la hipotensión arterial; por ello, es vital conocer los distintos tratamientos de la misma y sus afectaciones al tejido cardíaco.



## RESULTADOS

### Terapia con líquidos

La terapia con líquidos es la primera línea de tratamiento de la hipotensión, previo al uso de medicamentos de soporte. La administración de este tipo de terapia deberá ser considerada de acuerdo con las patologías y características hemodinámicas del donante.<sup>8</sup> Se sugiere el uso de cristaloides para la reanimación con líquidos<sup>6,17-21,26,27</sup> preferentemente balanceados.<sup>5</sup> Es necesario valorar la administración restrictiva de estos fluidos, con el fin de evitar la presencia de edema pulmonar ocasionando la posible pérdida de este órgano. No se recomienda el uso de coloides como parte de la terapia.<sup>26</sup>

### Vasopresina

Este vasoactivo es considerado como la primera línea de tratamiento para la hipotensión<sup>17,18</sup> debido a su efecto sistémico como vasopresor,<sup>1</sup> mejorando el tono vascular y por su función antidiurética;<sup>16</sup> se recomienda a dosis bajas (0.5 a 2.4 UI/h) preferentemente en casos con presencia de choque por vasodilatación<sup>16,17</sup> o diabetes insípida,<sup>19</sup> esta última siendo presentada hasta en 46-86% de los donantes con muerte encefálica.<sup>7</sup> De igual forma, otros autores consideran la vasopresina como una terapia conjunta con norepinefrina o dopamina<sup>7,21</sup> o como segunda línea en caso de que no se lograra la meta de mantenimiento con fármacos como la norepinefrina o con la reanimación con líquidos.<sup>5</sup> El uso de vasopresina a dosis altas se asocia a efectos cardiacos adversos, entre ellos la probabilidad de generar vasoconstricción excesiva,<sup>16</sup> generando daño no sólo al corazón, sino la perfusión adecuada del resto de órganos y tejidos. Sin embargo, el uso a dosis altas ha mostrado beneficios en casos de hipotensión por vasodilatación.<sup>1</sup>

### Norepinefrina

Este fármaco está recomendado en casos de choque severo,<sup>7,13</sup> así como primera línea en casos sin evidencia de diabetes insípida de acuerdo con algunos autores.<sup>20</sup> Es un vasopresor considerado mayormente de segunda línea en choque por vasodilatación posterior al uso y fallo de la vasopresina y en presencia de disfunción de la bomba cardiaca para mantener parámetros óptimos,<sup>18,19,26</sup> con mayor recomendación que el uso de dopamina<sup>8</sup> o como terapia conjunta con este fármaco posterior a la reanimación con líquidos.<sup>21</sup>

Las dosis altas de este fármaco se encuentran fuertemente asociadas a la afectación de la postcarga del ventrículo izquierdo por aumento de la permeabilidad capilar pulmonar,<sup>5,17</sup> así como a la presencia de vasoconstricción excesiva a nivel coronario y mesentérico.<sup>26</sup> De igual manera, se ha asociado a disfunción del injerto en el receptor y una peor supervivencia al año de los corazones trasplantados, generando mayor mortalidad en los receptores.<sup>8,16,26</sup> Otros estudios muestran que no influye en la supervivencia temprana del injerto en el primer año, pero sí se encuentra asociado a una respuesta desfavorable a corto plazo en el postoperatorio del receptor.<sup>28</sup>

### Dopamina

Se considera la catecolamina de elección<sup>5,26</sup> y se recomienda su uso asociado a norepinefrina para el control y manejo de la hipotensión en pacientes previamente tratados con reanimación hídrica<sup>21</sup> y para en casos de disfunción de bomba cardiaca.<sup>19</sup> Se ha identificado un efecto positivo en la función de órganos postrasplante, siendo el riñón el más favorecido.<sup>6,17</sup> Igualmente se ha mostrado que a dosis bajas, no causa daño al injerto cardiaco, sino que refiere mejoría del mismo en los pacientes después del trasplante.<sup>6,27</sup> Sin embargo, es fuertemente asociada a mayor riesgo de aparición de arritmias cardiacas en el donante entre mayor sea la dosis utilizada, así como a mayor mortalidad comparado con el uso de norepinefrina,<sup>5,8,17</sup> por lo que incluso algunos autores no sugieren su uso como una de las primeras elecciones.<sup>18</sup>

### Dobutamina

Existe poca evidencia para la recomendación de este fármaco sobre la norepinefrina o la dopamina;<sup>5</sup> es utilizada en casos de FEVI < 45% y en manejo de disfunción cardiaca primaria.<sup>6,17</sup> Se encuentra asociado a efectos adversos en los donantes cardiacos por el aumento de la demanda miocárdica de oxígeno, así como la depleción de ATP de este tejido,<sup>16</sup> por lo que es mayormente utilizada en casos donde el corazón no será uno de los órganos procurados<sup>20</sup> y en caso de ser utilizada en un donante cardiaco se sugieren dosis menores a 10 µg/kg/min.<sup>16</sup>

### Terapia hormonal

El tratamiento con hormonas aún cuenta con poca investigación y evidencia significativa de su utilidad,<sup>8,20</sup>

por lo que no se sugiere el uso rutinario de esta terapia.<sup>21</sup> Está recomendado en caso de presencia de hipotensión refractaria, en donadores con altas dosis de vasopresores sin respuesta a la terapia de reanimación con líquidos, así como en presencia de FEVI < 45%.<sup>1,5,7,16,17,19</sup> De acuerdo con diversos autores, el tratamiento consiste en la indicación de (T3) o tetrayodotironina (T4), insulina, glucocorticoides<sup>1,16</sup> y en ocasiones vasopresina.<sup>4</sup> Se encuentran recomendaciones de uso de la hormona T3 asociada a la rapidez en su mecanismo de acción comparado con la T4. Se han encontrado resultados que muestran una disminución de los vasopresores secundarios al uso de la terapia hormonal para el tratamiento de la hipotensión, así como una posible reversión de la disfunción cardíaca presentada por la muerte cerebral.<sup>1</sup> Sin embargo, otros autores comentan la escasa evidencia en el aumento de la procuración cardíaca y la mejora hemodinámica del donante, así como se encuentra asociado a un aumento de riesgo de fallo del injerto de forma temprana en el receptor.<sup>16,19</sup> Es necesaria la realización de estudios con un mejor enfoque para presentar la utilidad y evidencia real de esta terapia respecto a su asociación al incremento o decremento de procuraciones cardíacas.<sup>21</sup>

## Esteroides

Se ha demostrado que la inestabilidad hemodinámica del donante por muerte encefálica no está asociada a la presencia de hipocortisolemia,<sup>5</sup> sin embargo, muestra beneficios debido a su efecto vasopresor,<sup>26</sup> de igual forma disminuye la inflamación inducida por la fisiopatología propia de la muerte encefálica y se asocia a una mejora en la función cardíaca postrasplante.<sup>1</sup>

Se recomienda el uso de esta terapia a dosis bajas<sup>21</sup> en donantes con requerimiento de soporte vasopresor,<sup>18</sup> ya que ha demostrado beneficios respecto a la disminución de la necesidad de vasopresores y muestra aumento en la oxigenación de los donantes.<sup>7</sup>

## DISCUSIÓN

El mantenimiento del donante multiorgánico es un proceso complejo, desde la identificación, la confirmación de la muerte encefálica y el manejo para contar con condiciones óptimas del mismo. Es necesario (desde un inicio) tener en cuenta la fisiopatología de este tipo de pérdida de la vida, ya que nos ayudará a buscar la pauta del tratamiento a seguir.

Como se menciona anteriormente, un número significativo de donaciones y órganos son perdidos por el manejo inadecuado de la inestabilidad hemodinámica. De acuerdo con las lecturas realizadas y analizadas, es posible notar la falta de un tratamiento estandarizado para la hipotensión en el donante multiorgánico, lo que aumenta la complejidad en el manejo de esta manifestación.

La reanimación con líquidos continúa siendo la primera línea de acción para el tratamiento de la hipotensión, sin embargo, en ocasiones resulta insuficiente para mantener parámetros óptimos de tensiones arteriales, por lo que se requiere de apoyo farmacológico para alcanzar las metas.

El tratamiento de apoyo farmacológico deberá ser individualizado de acuerdo a las características, antecedentes y órganos viables para procuración con fines de trasplante. Se buscará en todo momento el mayor beneficio con el menor riesgo asociado.

En el caso de la terapia con vasopresina, como se menciona en los resultados, su principal riesgo a nivel cardíaco es la presencia de vasoconstricción excesiva. La norepinefrina se encuentra asociada a mayor daño al corazón de igual forma por la presencia de vasoconstricción, aumento en la postcarga del ventrículo izquierdo y un peor pronóstico del injerto postrasplante. La dopamina se relaciona a mayor riesgo de arritmias, lo cual es un factor predisponente para presentar un paro cardiorrespiratorio en el donante, lo que nos llevaría a la posibilidad de perder algún órgano e incluso detener la donación. Se prefiere el uso de dobutamina en caso de exclusión del corazón para la procuración, debido a los riesgos asociados a este fármaco. La terapia hormonal no cuenta con evidencia suficiente en estudios, por lo que no se considera terapia de rutina y se utilizará en condiciones específicas. El uso de corticoides está asociado a mejoría de la hipotensión por su efecto vasopresor y a la disminución de la inflamación asociada a la muerte encefálica.

Es necesaria la evaluación con un mayor número de estudios en cada una de las terapias, buscando en un futuro la creación de protocolos extensos para el manejo de los potenciales donantes, basados en evidencia y relación de cada terapia con los órganos y tejidos propensos a ser procurados.

## CONCLUSIONES

La investigación en lo que respecta a la donación multiorgánica y el manejo del donante con muerte encefálica aún tiene un largo camino por recorrer. Es

necesaria la búsqueda intencionada de los riesgos y beneficios de las diferentes terapias existentes para la hipotensión, buscando que éstas permitan un mejor control hemodinámico de los donantes, disminuyendo así el riesgo de pérdida de la procuración de algún órgano o tejido que cuente con criterios y características aceptables para el trasplante.

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Unidad de Trasplantes Puebla, a los coordinadores de donación, y a los médicos intensivistas que proporcionaron su apoyo en la revisión de este trabajo.

## REFERENCIAS

1. Aristizábal AM, Castrillón Y, Gil T, Restrepo D, Solano K, Guevara M, et al. Manejo actual del donante potencial de órganos y tejidos en muerte cerebral: guía de manejo y revisión de la literatura. *Rev Colomb Cir.* 2017; 32 (2): 128-145. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.30944/20117582.17>
2. López HE, Jaramillo MJJ, Solís H. Alteraciones fisiopatológicas en la muerte encefálica: Su importancia para decisiones de manejo y donación de órganos. *Gac Med Mex.* 2004; 140 (2): 199-209. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132004000200019](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132004000200019)
3. Ley General de Salud [Internet]. Diario Oficial de la Federación 1984, p. 1-352. Disponible en: <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf>
4. Escudero D. Diagnóstico de muerte encefálica. *Med Intensiva.* 2009; 33 (4): 185-195. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0210-5691\(09\)71215-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0210-5691(09)71215-x)
5. Englbrecht JS, Lanckohr C, Ertmer C, Zarbock A. Perioperative management der postmortalen organspende: anasthesie zwischen ethik und evidenz. *Anaesthesist.* 2022; 71 (5): 384-391. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00101-021-01065-9>
6. De P, Somya Mishra D, Kandasamy S. Manejo del donante con muerte cerebral para trasplante de órganos. *Wfsahq.org.* Disponible en: [https://resources.wfsahq.org/wp-content/uploads/atow-464-00\\_en\\_es-1.pdf](https://resources.wfsahq.org/wp-content/uploads/atow-464-00_en_es-1.pdf)
7. Maciel CB, Greer DM. ICU Management of the Potential Organ Donor: State of the Art. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016; 16 (9): 86. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-016-0682-1>
8. Chudoba P, Krajewski W, Wojciechowska J, Kamińska D. Brain death-associated pathological events and therapeutic options. *Adv Clin Exp Med.* 2017; 26 (9): 1457-1464. Available in: <http://dx.doi.org/10.17219/acem/65068>
9. Hahnenkamp K, Böhler K, Wolters H, Wiebe K, Schneider D, Schmidt HH. Organ-Protective Intensive Care in Organ Donors. *Dtsch Arztebl Int.* 2016; 113 (33-34): 552-558. Available in: <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2016.0552>
10. Nagy Á, Szécsi B, Eke C, Szabó A, Mihály S, Fazekas L et al. Endocrine management and hormone replacement therapy in cardiac donor management: a retrospective observational study. *Transplant Proc.* 2021; 53 (10): 2807-2815. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.08.048>
11. Ouerd S, Frenette AJ, Williamson D, Serri K, D'Aragnon F, Bichet DG et al. Vasopressin use in the support of organ donors: Physiological rationale and review of the literature. *Crit Care Explor.* 2023; 5 (4): e0907. Available in: <http://dx.doi.org/10.1097/ccx.0000000000000907>
12. Ostabal Artigas MI. La muerte encefálica y el mantenimiento del donante de órganos. *Med Integr.* 2002; 40 (1): 21-26. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-la-muerte-encefalica-el-mantenimiento-13033376>
13. Miranda PY, García BA. Complicaciones durante el mantenimiento del donante real de órganos en muerte encefálica. *Rev Cienc Médicas Pinar Río.* 2016; 20 (1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942016000100009&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942016000100009&script=sci_arttext)
14. Freire SG, Freire ILS, Pinto JTJM, Vasconcelos QLD de AQ de, Torres GDV. Alteracoes fisiológicas da morte encefálica em potenciais doadores de órgãos e tecidos para transplantes. *Esc Anna Nery.* 2012; 16 (4): 761-766. Available in: <http://dx.doi.org/10.1590/s1414-81452012000400017>
15. Querevalú-Murillo W, Orozco-Guzmán R, Díaz-Tostado S. Mantenimiento del donante cadavérico en la unidad de terapia intensiva. *Med Crit.* 2013; 27 (2): 107-114.
16. Conrick-Martin I, on behalf of the Intensive Care Society of Ireland, Gaffney A, Dwyer R, O'Loughlin C, Colreavy F. Intensive Care Society of Ireland-Guidelines for management of the potential organ donor (2018-2nd edition). *Ir J Med Sci.* 2019; 188 (4): 1111-1118. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s11845-019-01987-9>
17. Zirpe K, Gurav S. Brain death and management of potential organ donor: an Indian perspective. *Indian J Crit Care Med.* 2019; 23 (S2): 151-156. Available in: <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23194>
18. Ball IM, Hornby L, Rochweg B, Weiss MJ, Gillrie C, Chassé M et al. Management of the neurologically deceased organ donor: a Canadian clinical practice guideline. *CMAJ.* 2020; 192 (14): E361-369. Available in: <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.190631>
19. Clarke C. Management of the brain-dead organ donor. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021; 37 (S3): 395-400. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s12055-021-01224-y>
20. Frenette AJ, Charbonney E, D'Aragnon F, Serri K, Marsolais P, Chassé M et al. A Canadian survey of critical care physicians' hemodynamic management of deceased organ donors. *Can J Anaesth.* 2019; 66 (10): 1162-1172. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-019-01388-7>
21. Westphal GA, Robinson CC, Cavalcanti AB, Goncalves ARR, Guterres CM, Teixeira C et al. Brazilian guidelines for the management of brain-dead potential organ donors. The task force of the AMIB, ABTO, BRICNet, and the General Coordination of the National Transplant System. *Ann Intensive Care.* 2020; 10 (1). Available in: <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-020-00787-0>
22. Centro Nacional de Trasplantes. Compendio. Guía del Coordinador Hospitalario de Donación de Órganos y Tejidos con fines de Trasplante en México [Internet]. 2019. Disponible en: [https://cenatra.salud.gob.mx/transparencia/Compendio\\_Guxa\\_del\\_Coordinador\\_H.pdf](https://cenatra.salud.gob.mx/transparencia/Compendio_Guxa_del_Coordinador_H.pdf)
23. Gutiérrez E, Andrés A. Selección del donante y criterios de viabilidad de los órganos: expansión de los criterios de donación. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol.* 2007; 10 (2): 15-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/s1139-13752007000200003>
24. Herbst D, Altshuler P, Helmers M, Han J, Iyengar A, Atluri P. High donor inotrope requirements are associated with significantly diminished post-transplant outcomes. *J Heart Lung Transplant.* 2021; 40 (4): S124. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2021.01.391>
25. Facio-Olvera OE. Procuración de injertos estándar frente a extendidos. Experiencia en el Hospital de Especialidades La

- Raza. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021; 58 (5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/rmimss.m20000088>
26. Meyfroidt G, Gunst J, Martin-Loeches I, Smith M, Robba C, Taccone FS et al. Management of the brain-dead donor in the ICU: general and specific therapy to improve transplantable organ quality. Intensive Care Med. 2019; 45 (3): 343-353. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05551-y>
27. Benck U, Hoeger S, Brinkkoetter PT, Gottmann U, Doenmez D, Boesebeck D et al. Effects of donor pre-treatment with dopamine on survival after heart transplantation. J Am Coll Cardiol. 2011; 58 (17): 1768-1777. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.05.060>
28. Oehler D, Bottger C, Immohr MB, Bruno RR, Haschemi J, Scheiber D et al. Donor noradrenaline support is not associated with decreased survival in heart transplant recipients. J Clin Med. 2022; 11 (24): 7271. Available in: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11247271>

*Correspondencia:*

**María Fernanda Ovalle-Valencia**

E-mail: [ferovalle9006@hotmail.com](mailto:ferovalle9006@hotmail.com)



## Caso clínico

# Tuberculosis en injerto renal: reporte de caso y revisión de literatura

Tuberculosis in an allogeneic transplant kidney: a case report and review of literature



Darling Sugely Acevedo-Quijano,<sup>\*,†,§</sup> Laura Fuentes<sup>\*,§</sup>

\* Hospital General «Dr. Eduardo Liceaga».

† Médico adscrito de Nefrología.

§ Residente de tercer año de Nefrología.

## RESUMEN

Existen alrededor de 1,700 millones de personas en todo el mundo con infección por *Mycobacterium tuberculosis* latente (LTBI). Todos los receptores de trasplante renal y sus donantes deben someterse a exámenes de detección de LTBI y enfermedad de tuberculosis activa antes del trasplante. La incidencia en pacientes postrasplantados es mayor que en la población en general. No existe una prueba estándar de oro para diagnosticar LTBI con precisión. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda tres pruebas para la detección de LTBI: la prueba cutánea de tuberculina (TST) y dos ensayos de liberación de interferón gamma (IGRA), a saber, QuantiFERON1-TB (QFT) Gold In-Tube y T-SPOT1 T (OMS, 2018b). La TST puede ser poco fiable en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada y en aquellos que toman agentes inmunosupresores. La tuberculosis en el injerto renal es una patología rara, clínicamente carece de cuadro clásico de síndrome constitutivo, la mayoría de las veces el paciente presenta prueba de tuberculina negativa y resultados negativos en cultivos. Este caso se presentó en masculino de 30 años con hematuria, piuria estéril, persistencia de dolor lumbar, siete años posterior a trasplante renal, donador y receptor sin historia de contactos con tuberculosis y con pruebas de derivado proteico purificado (PPD) negativas. Se abordaron las principales causas de hematuria, descartando causas virales, urológicas y oncológicas. Se documentó en tomografía axial computarizada (TAC) simple tuberculosis extrapulmonar (columna vertebral) y ante deterioro de función renal se realiza GeneXpert en orina y se

## ABSTRACT

*There are around 1.7 billion people worldwide with latent Mycobacterium tuberculosis infection (LTBI). All kidney transplant recipients and their donors should be screened for LTBI and active tuberculosis disease prior to transplant. The incidence in post-transplant patients is higher than the general population. There is no gold standard test to accurately diagnose LTBI. The WHO recommends three tests for the detection of LTBI: the tuberculin skin test (TST) and two interferon gamma release assays (IGRA), namely QuantiFERON1-TB (QFT) Gold In-Tube and T-SPOT1 T (WHO, 2018b). The TST can be unreliable in patients with advanced chronic kidney disease and in those taking immunosuppressive agents. Tuberculosis in the renal graft is a rare pathology, clinically it lacks the classic picture of constitutive syndrome, most of the time the patient presents a negative tuberculin test and negative results in cultures. This case presented in a 30-year-old male with hematuria, sterile pyuria, persistent low back pain, seven years after kidney transplantation, donor and recipient with no history of contacts with tuberculosis and with negative PPD tests. The main causes of hematuria were addressed, ruling out viral, urological and oncological causes. A simple CT scan documented extrapulmonary tuberculosis (spinal column) and due to renal function deterioration, Gene Xpert was performed on urine and a renal biopsy was decided due to proteinuria in the subnephrotic range and active sediment, concluding a diagnosis of tuberculosis of the renal graft, causing its*





decide biopsia renal por proteinuria en rango subnefrótico y sedimento activo, concluyendo diagnóstico de tuberculosis del injerto renal ocasionando la pérdida del mismo. La tuberculosis del injerto renal es causa potencial de disfunción y pérdida del injerto, requiere un alto índice de sospecha para el diagnóstico. La detección oportuna y la institución temprana de la terapia pueden ayudar a la supervivencia del aloinjerto renal. El tratamiento significa un reto para el clínico por la interacción de fármacos antifúngicos con inmunosupresores del trasplantado.

**Palabras clave:** postrasplante, injerto renal, tuberculosis.

## INTRODUCCIÓN

La incidencia anual de tuberculosis en el trasplante renal varía de 1-15% que es 8-100 veces más alto que en la población general.<sup>1</sup> Es una patología rara y su espectro clínico en ocasiones es limitado. Este caso se caracterizó por persistencia de hematuria. Esta es una afección que se encuentra en el 0.7-3% de la población en general y tiene una prevalencia de 12% en pacientes trasplantados postrenales. Una causa importante de hematuria son las infecciones del tracto urinario. Debería haber un índice más alto de sospecha de infección micobacteriana, fúngica y viral en este grupo de pacientes inmunodeprimidos.<sup>2</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de 30 años con antecedentes familiares de diabetes por abuela paterna, padre con enfermedad renal crónica (ERC) secundaria a diabetes y cáncer de próstata por abuelo materno.

Con antecedentes personales de ERC de etiología no determinada desde 2012, receptor de trasplante renal de donador vivo no relacionado (TRDVNR) en 2013, inducción con basiliximab, profilaxis con valganciclovir y trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX), alto riesgo para citomegalovirus (CMV). Se retiró sonda Foley dos semanas posteriores por estenosis uretral. Tratamiento de mantenimiento con tacrolimus, micofenolato mofetil y prednisona en dosis reducida. Creatinina basal postrasplante 0.9 mg/dL. Biopsia de un año postrasplante sin evidencia de rechazo activo, hipoperfusión glomerular crónica focal, arteriopatía hialina leve.

Con antecedentes infectocontagiosos de absceso perianal en 2015 con manejo ambulatorio, en 2016 presenta neumonía comunitaria que ameritó ingreso intrahospitalario con ceftazidima y posteriormente egresó con levofloxacino.

En 2019, inicia con cuadros repetidos de diarrea, por lo que suspende micofenolato, además aqueja

*loss. Renal graft tuberculosis is a potential cause of graft dysfunction and loss, requiring a high index of suspicion for diagnosis. Timely detection and early institution of therapy may help renal allograft survival. The treatment represents a challenge for the clinician due to the interaction of antifungal drugs with immunosuppressants of the transplanted patient.*

**Keywords:** post-transplantation, kidney graft, tuberculosis.

pirexia, dolor lumbar tratado en múltiples ocasiones como infección de vías urinarias (IVU), sin aislamiento en cultivos, presenta elevación de azoados a 1.3 mg/dL, se inicia protocolo diagnóstico por hematuria microscópica y piuria estéril. Resultados de polioma virus BK (BK), adenovirus y CMV negativos.

Por presencia de anticuerpos donador específico (ADES) en contra de los antígenos B6DR4, DQ8 y DR53, presentes en la tipificación HLA de su donador, se realiza biopsia en 2019, sin evidencia de rechazo activo, lesión tubular aguda focal, fibrosis intersticial I, arteriopatía crónica del injerto.

En 2020, acude con cr 1.6 mg/dL refiriendo episodios de hematuria macroscópica, deterioro progresivo de función renal a 2.7 mg/dL, con resultado de inmunológicos y ancas negativos.

Al examen físico el paciente se encuentra hidratado, afebril en momento de consulta, con signos vitales en parámetros normales, no se palpan adenopatías en cuello, sin ruidos patológicos cardiacos y respiratorios, ausencia de hepatoesplenomegalia, sin dolor a la palpación en sitio de injerto renal, ni puntos ureterales, sin edema en miembros inferiores, ni otro dato de significancia clínica.

En estudios de gabinete se documentó anemia de 10 gr/dL, conteo de blancos y plaquetas normales. En examen general de orina (EGO) piuria estéril y persistencia de hematuria. En química sanguínea evolucionó a deterioro de función renal hasta 6.98 gr/dL al momento de la biopsia. Se realiza citopatología en muestra de orina en búsqueda de células decoy o células malignas, siendo negativo.

En estudios de imágenes complementarios, radiografía de tórax sin hallazgos patológicos. Se realiza cistografía con hallazgos de reflujo vesicoureteral en riñón trasplantado (pélvico derecho) grado 2, se identifica tinción con medio de contraste de pirámides renales en polo inferior; reflujo vesicoureteral izquierdo grado 2.

En ultrasonido (USG) de injerto renal se reporta nefromegalia, hidronefrosis segmentaria y dilatación,



**Figura 1:** Nefropatía crónica bilateral, asociada a injerto renal con cambios inflamatorios difusos y fractura por insuficiencia de cuerpo vertebral T12, con discartrosis y cambios óseos degenerativos severos en cuerpos vertebrales contiguos. En resonancia magnética se encuentran datos compatibles con tuberculosis vertebral T11, T12 y L1 con extensión a los tejidos blandos paravertebrales y psoas izquierdo a los niveles T11 a L2.

así como engrosamiento del uretero con cambios en la flujometría Doppler en relación con hidronefrosis y proceso inflamatorio (*Figura 1*). Se realiza tomografía axial computarizada (TAC) simple que describe nefropatía crónica bilateral, asociada a injerto renal con cambios inflamatorios difusos y fractura por insuficiencia de cuerpo vertebral T12, con discartrosis y cambios óseos degenerativos severos en cuerpos vertebrales contiguos. En resonancia magnética (RM) se encuentra datos compatibles con tuberculosis vertebral T11, T12 y L1 con extensión a los tejidos blandos paravertebrales y psoas izquierdo a los niveles T11 a L2 (*Figura 2*).

Se realiza baciloscopia y GeneXpert *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) en esputo con resultados negativos. El resultado de cultivo en orina reportó positivo.

Se realiza biopsia renal en 2021, se obtienen 26 glomérulos con datos de hipoperfusión crónica, el túbulo intersticio está reemplazado en su totalidad por múltiples granulomas de tipo tuberculoide con abundantes células gigantes multinucleadas de tipo Langhans. La tinción de Ziehl-Neelsen resultó positiva para bacilos alcohol resistentes, la tinción de Grocott fue negativa. Por las extensas zonas de inflamación granulomatosa a nivel de intersticio, fibrosis y la atrofia tubular, no se pudo evaluar el resto de variables histológicas de la clasificación de Banff.

## DISCUSIÓN

En el año 2017, se estimó una muerte de 1.3 millones de personas por tuberculosis y alrededor de 1,700 millones de personas en todo el mundo presentaron infección latente por *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>3-5</sup>

La tuberculosis renal resulta de la siembra hematológica de los glomérulos y los capilares peritubulares con MTB de un sitio primario de infección en el pulmón o el intestino. Ambos riñones contienen bacilos, aunque la enfermedad, cuando se encuentra activa, típicamente solo afecta a un riñón. La infección luego se propaga a los uréteres y al sistema urogenital inferior con las consiguientes consecuencias de inflamación granulomatosa crónica e insidiosa del tracto urogenital. La tuberculosis es una de las principales preocupaciones posteriores al trasplante en áreas endémicas.<sup>6</sup> La incidencia notificada en la población trasplantada oscila entre 0.8 y 13.3%.<sup>6,7</sup> La prevalencia de tuberculosis en postrasplante es 14 veces mayor que en la población general y en países considerados con altas tasas de prevalencia de ésta es 43 veces mayor en trasplantados que en la población general.<sup>8</sup>

El uso de inmunosupresores predispone a los pacientes a infecciones del tracto urinario que pueden ser anunciadas por el signo de hematuria. Aparte de



**Figura 2:** En ultrasonido de injerto renal se reporta nefromegalia, hidronefrosis segmentaria y dilatación, así como engrosamiento del uretero con cambios en la flujometría Doppler en relación con hidronefrosis y proceso inflamatorio.

las infecciones bacterianas, se debe sospechar de *Mycobacterium*, hongos y virus en este grupo de inmunodeprimidos.<sup>2</sup>

Se han implicado como factores de riesgo para la tuberculosis postrasplante: el tiempo de la hemodiálisis previa al trasplante, número de episodios de rechazo postrasplante, el uso de ciclosporina, diabetes y la enfermedad hepática crónica.<sup>4,5</sup> Otros factores de riesgo descritos fueron la edad y el sexo de los receptores, antecedentes de tuberculosis antes del trasplante, antigenemia del virus de la hepatitis B (VHB) (positivo para HBsAg), infección del virus de la hepatitis C (VHC) (anticuerpo anti-VHC positivo) y la azatioprina como agente inmunosupresor.<sup>6</sup> En una cohorte por RESITRA (*Spanish Network of Infection in Transplantation*) identificaron la exposición a terapia inmunosupresora antilinfocitos, insuficiencia hepática y coexistencia de infecciones micosis, CMV, *Pneumocystis jirovecii* o *Nocardia*. De los casos de tuberculosis, 95% ocurrió dentro del primer año después del trasplante y 76% eran formas pulmonares.<sup>9,10</sup> Sin embargo, las presentaciones extrapulmonares de tuberculosis son más comunes entre los receptores de trasplantes renales con mayor riesgo de mortalidad.<sup>7</sup> Walker y asociados describieron por primera vez un caso de diseminación de tuberculosis y afectación del injerto en un varón de 19 años con nefropatía crónica del injerto (CAN). Alsoub y colaboradores<sup>11</sup> también han descrito la tuberculosis en el injerto en asociación con enfermedad diseminada.<sup>12</sup>

En mecanismos patogénicos para LTBI y tuberculosis activa se pueden encontrar cuatro escenarios: el primero representa el ideal, donde ni el donante ni el receptor tiene infección de tuberculosis, el periodo posterior al trasplante es sin incidentes con el receptor teniendo un periodo postoperatorio normal. En el segundo, el riñón del donante está infectado por bacilos de MTB, no fue detectado durante la evaluación previa al trasplante y posterior a la cirugía los bacilos MTB permanecen latentes dentro del riñón trasplantado durante meses o años, debido a la terapia inmunosupresora hay una reactivación de LTBI a la enfermedad de tuberculosis activa. En el tercer escenario, se describe LTBI en un receptor que no ha sido diagnosticado durante la evaluación previa al trasplante, que continúa persistiendo como LTBI o puede sufrir reactivación endógena en el periodo postrasplante. En el cuarto escenario tanto el donante como el receptor ha estado libre de enfermedad. El periodo posterior al trasplante también ha estado sin incidentes, hasta que el receptor se expone a bacilos MTB y desarrolla LTBI.<sup>3</sup>

En relación al cuadro clínico, la tuberculosis del tracto urinario se pasa por alto fácilmente, muchos presentan síntomas de tracto urinario bajo, se sospecha ante falta de resolución con antibacterianos y persistencia de piuria en cultivos negativos, otros signos son dolor flanco, hematuria, nicturia, cólico renal en menos de 10% de casos y síntomas constitucionales son poco comunes.<sup>13</sup>

En estudios de imagen los hallazgos son inespecíficos, pero los cambios posteriores pueden ser más sugestivos, incluyendo necrosis papilar, calcificación, estenosis ureteral, hidroureteronefrosis y autonefrectomía. La secuela de la siembra hematogena o linfática del tracto urogenital con MTB incluye destrucción caseosa diseminada, fibrosis progresiva y cicatrización obstructiva del parénquima renal, uréteres y vejiga debido a la gran inflamación granulomatosa. Se puede apreciar necrosis papilar, lóbulos, cálices dilatados y cavidades. En las últimas etapas y en 20-40% de los casos de MTB renal, se producen diversos grados de calcificación parenquimatosa renal irregular y mal definida. Se han descrito dos tipos de nefrocalcinosis renal en el contexto de la MTB renal: calcificaciones amorfas (que aparecen como opacificación granular en las imágenes), asociadas con masas granulomatosas e infección activa y calcificaciones punteadas secundarias a granulomas curados.<sup>14</sup> La tuberculosis puede afectar al riñón de manera más insidiosa. En un reporte se describieron tres pacientes con insuficiencia renal avanzada, en quienes las imágenes mostraron un riñón liso del mismo tamaño. En ninguno se encontraron bacilos tuberculosos en la orina. La histología renal reveló nefritis tubulointersticial crónica con formación de granulomas en los tres y caseificación en dos.<sup>15</sup>

Hay varios informes de casos de tuberculosis también asociados con diversas formas de glomerulonefritis, pero no hay asociaciones firmes, se asocia a amiloide (India) y hay casos de glomerulonefritis (GN) focal proliferativa en los que están presentes complejos inmunes, pero no granulomas.<sup>16,17</sup>

En la población trasplantada, la tuberculosis contribuye a la disfunción del injerto, a través de efectos directos y como resultado de las interacciones medicamentosas. El tratamiento se vuelve complejo, la rifampicina puede disminuir los niveles de inhibidores de la calcineurina por inducción del citocromo P450 en el hígado y por lo tanto aumenta el riesgo de rechazo del injerto y la isoniazida está asociada a disfunción hepática en pacientes inmunosuprimidos.<sup>18</sup>

El tratamiento de la tuberculosis urogenital (UGTB) consta de dos fases. La fase intensiva consiste en el tratamiento con cuatro fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) y tiene una duración de 56 días; los pacientes con UGTB generalmente son hospitalizados durante toda la duración de la fase intensiva. Según las directrices nacionales, el tratamiento en fase intensiva puede extenderse hasta 84 días entre los pacientes con un cultivo positivo y aquellos con biomarcadores urinarios de inflamación o complicaciones del tratamiento. La fase de mantenimiento consta de dos fármacos (rifampicina e isoniazida) y se proporciona durante seis meses en un entorno ambulatorio, centros regionales de tuberculosis o centros de atención primaria. Se extiende hasta siete meses para los pacientes con tuberculosis diseminada, tuberculosis con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y hasta 8-12 meses, si coexiste con meningitis tuberculosa. La definición de una respuesta satisfactoria al tratamiento en la tuberculosis extrapulmonar (EPTB) no está bien definida y varía de un país a otro.<sup>19</sup>

La duración óptima del tratamiento en la tuberculosis postrasplante sigue siendo discutible, se han reportado esquemas de 1.5 años con un régimen no basado en rifampicina, generalmente incluyendo ofloxacina seguida de profilaxis con isoniazida.<sup>1</sup> Este régimen se basa en las guías de mejores prácticas europeas para el trasplante renal (EBPG) que indica que el protocolo de tratamiento de los receptores de trasplante renal no debe ser diferente de la población general.<sup>20</sup> El régimen no basado en rifampicina se considera eficaz y evita las interacciones de la terapia antituberculosa (ATT) con los inmunosupresores en particular inhibidores de la calcineurina.

En relación a la profilaxis, la evidencia disponible sugiere que ésta con isoniazida debe ser considerada en posibles receptores de trasplante renal en áreas endémicas o en receptores en países desarrollados que están en riesgo de infección por tuberculosis.<sup>18</sup> La monoterapia con isoniazida durante seis meses se recomienda para el tratamiento de la LTBI tanto en adultos como en niños en países con alta y baja incidencia de tuberculosis. La rifampicina y la isoniazida semanalmente durante tres meses, se puede ofrecer como una alternativa tanto para adultos como para niños en países con una alta incidencia de tuberculosis. Se recomiendan las siguientes opciones para el tratamiento de LTBI en países con una baja incidencia de tuberculosis, como alternativas a seis meses de monoterapia con isoniazida: nueve meses de isoniazida o tres meses de rifampicina semanal más isoniazida o

3-4 meses de isoniazida más rifampicina o 3-4 meses de rifampicina sola.<sup>3</sup>

El tema de la nefrectomía como parte del tratamiento de una pérdida del injerto secundaria a tuberculosis es controversial, algunos autores sostienen que con un tratamiento médico de dos años es suficiente,<sup>21</sup> mientras que otros opinaron que debe retirarse para acortar la duración de terapia médica y prevención de la reactivación tardía de la tuberculosis.<sup>22,23</sup>

En relación al pronóstico, la tuberculosis extrapulmonar tuvo la peor tasa de supervivencia de los pacientes. Joo DJ y colaboradores encontraron que el grupo sin tuberculosis tuvo 72.49% y 55.16% de supervivencia del injerto a los 10 y 20 años, respectivamente, vs 58.31% y 29.49%, respectivamente, de los que presentaron tuberculosis.<sup>6</sup> La mortalidad en pacientes trasplantados renales con tuberculosis varía de 14.3-31.9%; está relacionado principalmente con la gravedad de ésta y sus complicaciones.<sup>24,25</sup>

## CONCLUSIONES

La tuberculosis del injerto renal es causa potencial de disfunción y pérdida del injerto, requiere un alto índice de sospecha para el diagnóstico. La detección oportuna y la institución temprana de la terapia pueden ayudar a la supervivencia del aloinjerto renal. El tratamiento significa un reto para el clínico por la interacción de fármacos antifímicos con inmunosupresores del trasplantado.

## REFERENCIAS

1. Khaira A, Bagchi S, Sharma A, Mukund A, Mahajan S, Bhowmik D et al. Renal allograft tuberculosis: report of three cases and review of literature. *Clin Exp Nephrol*. 2009; 13 (4): 392-396.
2. Wang Z, Vathsala A, Tiong HY. Haematuria in postrenal transplant patients. *Biomed Res Int*. 2015; 2015: 292034.
3. Sriram K, Natarajan K, Alimuddin Z. Latent tuberculosis infection and renal transplantation - Diagnosis and management, *International Journal of Infectious Diseases*, Volume 80, Supplement, 2019, Pages S73-S76, ISSN 1201-9712.
4. John GT, Shankar V, Abraham AM, Mukundan U, Thomas PP, Jacob CK. Risk factors for post-transplant tuberculosis. *Kidney Int*. 2001; 60: 1148-1153.
5. Basiri A, Moghaddam SM, Simforoosh N, Einollahi B, Hosseini M, Foirouzan A et al. Preliminary report of a nationwide case - control study for identifying risk factors of tuberculosis following renal transplantation. *Transplant Proc*. 2005; 37: 3041-3044.
6. Joo DJ, Kim BS, Kim SJ, Huh KH, Kim MS, Ju MK et al. Risk factors and characteristics of post-transplant tuberculosis in an endemic area. *Ann Transplant*. 2013; 18: 163-173.
7. Ergun I, Ekmekci Y, Sengul S et al: *Mycobacterium tuberculosis* infection in renal transplantrecipients. *Transplant Proc*, 2006; 38: 1344-1345.



8. Reis-Santos B, Gomes T, Horta BL, Maciel EL. Tuberculosis prevalence in renal transplant recipients: systematic review and meta-analysis. *J Bras Nefrol.* 2013; 35 (3): 206-213.
9. Torre-Cisneros J, Doblaz A, Aguado JM, San Juan R, Blanes M, Montejo M et al. Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. *Clin Infect Dis.* 2009; 48 (12): 1657-1665.
10. Ou SM, Liu CJ, Teng CJ, Lin YT, Chang YS, Chiang SC et al. Impact of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis infection in kidney transplantation: a nationwide population-based study in Taiwan. *Transpl Infect Dis.* 2012; 14 (5): 502-509.
11. Alsoub H, Al-Alousi FS, Haider A. Renal allograft tuberculosis: a case report. *Ann Saudi Med.* 2002; 22: 346-348.
12. Walker JF, Cronin CJ, O'Neill S, McNulty J, Hanson JS. Tuberculosis affecting a cadaveric renal allograft. *Clin Nephrol.* 1982; 17: 262-263.
13. Eastwood JB, Corbishley CM, Grange JM. Tuberculosis and the kidney. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12 (6): 1307-1314.
14. Pagni M, Thompson M, Ramirez K, Koberlein G. Extrapulmonic presentation of tuberculosis: an atypical urogenital presentation of a common disease. *Radiol Case Rep.* 2020; 15 (5): 596-601.
15. Mallinson WJW, Fuller RW, Levison DA, Baker LRI, Cattell WR. Diffuse interstitial renal tuberculosis - An unusual cause of renal failure. *Q J Med.* 1981; 50: 137-148.
16. Chugh KS. Pattern of renal amyloidosis in Indian patients. *Postgrad Med J.* 1981; 57: 31-35.
17. Shribman JH, Eastwood JB, Uff JS. Immune-complex nephritis complicating miliary tuberculosis. *Br Med J.* 1983; 287: 1593-1594.
18. Currie AC, Knight SR, Morris PJ. Tuberculosis in renal transplant recipients: the evidence for prophylaxis. *Transplantation.* 2010; 90 (7): 695-704.
19. Ismatov B, Sereda Y, Sahakyan S, Gadoev J, Parpieva N. Hospitalizations and treatment outcomes in patients with urogenital tuberculosis in Tashkent, Uzbekistan, 2016-2018. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18 (9): 4817.
20. European Best Practice Guidelines for renal transplantation. Section IV: long-term management of the transplant recipient. IV.7.2. Late infections; Tuberculosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17: 39-43.
21. Bloom S, Wechsler H, Lattimer JK. Results of a long-term study of non-functioning tuberculous kidneys. *J Urol.* 1970; 104: 654-657.
22. Wong SH, Lau WY, Poon GP et al. The treatment of urinary tract tuberculosis. *J Urol.* 1984; 131: 297-301.
23. Sasi S, Varghese MK, Nair AP et al. Tuberculosis in an allogeneic transplant kidney: a rare case report and review of literature. *Cureus.* 2020; 12 (11): e11661.
24. Guida JP, Bignotto-Rosane D, Urbini-Santos C, Alves-Filho G, Ribeiro-Resende M, Mazzali M. Tuberculosis in renal transplant recipients: a Brazilian center registry. *Transplant Proc.* 2009; 41 (3): 883-884.
25. Higueta LM, Nieto-Rios JF, Daguer-Gonzalez S et al. Tuberculosis in renal transplant patients: the experience of a single center in Medellin-Colombia, 2005-2013. *J Bras Nefrol.* 2014; 36 (4): 512-518.

*Correspondencia:*

**Darling Sugely Acevedo-Quijano**

E-mail: [acevedodarling@yahoo.com](mailto:acevedodarling@yahoo.com)





## Caso clínico

# Recambio plasmático terapéutico con membrana TPE 2000 para rechazo agudo mediado por anticuerpo (RMA) en trasplante cardiaco



Therapeutic plasma exchange with TPE 2000 membrane for antibody-mediated cardiac transplant rejection

Paola Borbolla-Flores,\* Allan Méndez-Rodríguez,\* Eduardo Herrera,\*  
Juan Francisco Moreno Hoyos-Abril,\* Lilia María Rizo-Topete\*

\* Departamento de Medicina Interna, Nefrología y Cardiología. Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad, Universidad de Monterrey. Monterrey, Nuevo León, México.

## RESUMEN

El recambio plasmático terapéutico, utilizado específicamente en pacientes postrasplantados con rechazo agudo mediado por anticuerpos, es una técnica que abre camino al manejo agudo en estos pacientes. La membrana TPE 2000, utilizada en una máquina para terapia de reemplazo renal continuo en la unidad de cuidados críticos, probablemente sea la mejor opción como manejo inicial en este tipo de pacientes. Esto expande el tratamiento extracorpóreo mediante el aclaramiento de moléculas de gran tamaño presentes en el rechazo mediado por anticuerpos.

**Palabras clave:** trasplante cardiaco, rechazo mediado por anticuerpos, recambio plasmático terapéutico.

## INTRODUCCIÓN

La eliminación de sustancias patógenas por recambio plasmático terapéutico (RPT) como tratamiento para el rechazo mediado por anticuerpos en el trasplante cardiaco ha ganado un camino como terapia médica moderna. Desde el RPT se puede hacer un abordaje multidisciplinario, sin embargo, el nefrólogo debe ser

## ABSTRACT

*Therapeutic plasma exchange used in post-transplant patients with acute antibody-mediated rejection is a technique that paves the way for acute management in these patients. The TPE 2000 membrane, used in a machine for continuous renal replacement therapy in the intensive care unit, is probably the best option for initial management in the acute patient. This expands extracorporeal treatment by removal of large molecules present in antibody-mediated rejection.*

**Keywords:** cardiac transplant, antibody-mediated rejection, therapeutic plasma exchange.

el responsable de prescribir esta terapia. La filtración por membrana con TPE 2000 (*Figura 1*), con una superficie efectiva de 0.35 m<sup>2</sup> de polipropileno con esterilización por óxido de etileno, se dirige a sustancias de gran peso molecular presentes en el plasma como las inmunoglobulinas. La TPE podría ofrecerse como intervención terapéutica inicial, ya que elimina rápidamente sustancias patógenas como anticuerpos y cito-



cinas del plasma de los pacientes con una tecnología que actualmente ya está disponible en las unidades de cuidados críticos, como lo son las máquinas de terapia de reemplazo renal continuo, siempre y cuando se cuente con el personal capacitado.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 24 años, postrasplante cardíaco de cuatro meses antes del ingreso por miocardiopatía dilatada. Llega a urgencias con disnea progresiva, ortopnea y oliguria. Signos vitales (SV): tensión arterial 91/64 mmHg, frecuencia cardíaca 120 lpm, frecuencia respiratoria 24 respiraciones por minuto (rpm), saturación de O<sub>2</sub> 85%. Ecocardiograma: fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) 20%,



Figura 1:

Equipo de plasmaféresis con membrana TPE 2000.

disfunción severa del injerto cardíaco con deterioro severo de la función biventricular TAPSE 0. Se realizó biopsia miocárdica, durante el procedimiento la paciente presentó actividad eléctrica sin pulso y se realizaron maniobras de resucitación avanzada durante dos minutos con éxito. Se iniciaron inotrópicos y vasopresores, se requirió intubación orotraqueal y se trasladó a la paciente a cuidados intensivos. Los resultados de la biopsia muestran rechazo celular agudo 2R. Positivo para cambios compatibles con rechazo mediado por anticuerpos (AMR). En este momento se ofrecen esteroides y RPT. Se realizaron cinco sesiones de plasmaféresis con membrana TPE 2000, prescripción de 1.5 recambios cada una con albúmina a 25% (Tabla 1). La reducción de vasopresores, la retirada de inotrópicos y el aumento de la FEVI a 40% se lograron después del tratamiento. La paciente continúa con terapia inmunosupresora y se encuentra a la espera de un posible segundo trasplante.

## DISCUSIÓN

La disfunción del injerto por RMA es una de las complicaciones con mayor mortalidad posterior a los trasplantes cardíacos. Muchas terapias han sido de utilidad para estos pacientes como lo son los esteroides a dosis altas, la inmunoglobulina intravenosa y el RPT. En este caso pudimos evaluar la disfunción del aloinjerto previo a la RPT y posteriormente medimos la mejoría del aloinjerto que fue de FEVI pre-RPT 20% a post-RPT 40%.<sup>1-3</sup>

## CONCLUSIÓN

Esto nos puede guiar a continuar con la investigación sobre RPT en RMA, ya que no hay pautas basadas en evidencia que establezcan esta terapia para pacientes tan complejos como éstos.

Tabla 1: Recambios de plasmaféresis con membrana TPE 2000.

Peso (kg)	Hematocrito (%)	Volumen plasmático (mL)	Recambio plasmático (1.5)	Flujo sanguíneo (mL/min)	Flujo de sustitución (mL/h)	UF de plasma (mL/h)	Volumen total (mL)
54	49.0	1,823	2,735	120	1,000	0	3,000
54	38.5	2,159	3,300	120	1,000	0	3,500
54	40.0	2,106	3,200	120	1,000	100	3,500
54	32.0	2,387	3,580	120	1,000	100	3,500
54	26.0	3,596	3,893	120	1,000	100	3,510

UF = ultrafiltración.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad por el apoyo y a todo el equipo de medicina interna, nefrología y cardiología. Un especial agradecimiento al equipo de enfermería.

## REFERENCIAS

1. Onwuemene OA, Grambow SC, Patel CB, Mentz RJ, Milano CA, Rogers JG et al. Indications for and outcomes of therapeutic plasma exchange after cardiac transplantation: A single center

retrospective study. *J Clin Apher.* 2018; 33 (4): 469-479. doi: 10.1002/jca.21622.

2. Grazioli A, Athale J, Tanaka K, Madathil R, Rabin J, Kaczorowski D et al. Perioperative applications of therapeutic plasma exchange in cardiac surgery: a narrative review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020; 34 (12): 3429-3443. doi: 10.1053/j.jvca.2020.01.054.
3. Fernández-Zarzoso M, Gómez-Seguí I, de la Rubia J. Therapeutic plasma exchange: review of current indications. *Transfus Apher Sci.* 2019; 58 (3): 247-253. doi: 10.1016/j.transci.2019.04.007.

*Correspondencia:*

**Paola Borbolla-Flores**

E-mail: pborbollaf@gmail.com

# Instrucciones para los autores



La Revista Mexicana de Trasplantes (Rev Mex Traspl) es el Órgano Oficial de la Sociedad Mexicana de Trasplantes. La finalidad es difundir el conocimiento generado en el área de trasplantes tanto a nivel clínico como a nivel básico. La Rev Mex Traspl recibe todo artículo enviado que contenga material de investigación original o artículos de revisión que no hayan sido publicados o estén bajo consideración editorial en su totalidad o en su parte esencial en ningún otro medio de publicación en papel o electrónico. En caso de que el contenido de un artículo esté relacionado con alguna otra publicación que esté en preparación o enviada a consideración editorial a otra revista, los autores deberán enviar a los Editores copias de dicho material para poder completar el trabajo editorial.

Los artículos pueden ser enviados en idioma español o inglés. Sin embargo, los artículos en inglés deberán ser previamente revisados por un corrector de estilo que tenga amplia experiencia en el campo médico y/o biológico. Para este efecto se sugiere el sitio [www.journalexperts.com](http://www.journalexperts.com), quienes extienden un certificado de revisión que debe enviarse junto con el manuscrito.

La *Revista Mexicana de Trasplantes* publica los siguientes tipos de manuscritos:

1) Editoriales (sólo por invitación); 2) Artículos originales; 3) Artículos de revisión; 4) Casos clínicos; 5) Artículos especiales (sólo por invitación), y 6) Cartas al editor.

Todo material que sea remitido a *Revista Mexicana de Trasplantes*, será sometido a un proceso de evaluación por pares expertos en el tema, para una valoración crítica que permita discernir al cuerpo editorial sobre cuáles trabajos son aceptables para su publicación.

Se deberá enviar el manuscrito y figuras acompañados de una carta firmada por todos los autores en donde especifiquen que conocen el contenido del manuscrito y están de acuerdo con el envío para su evaluación a la Rev Mex Traspl.

Especificaciones por tipo de artículo:

- 1) Editoriales.** Sólo por invitación y en su momento se enviarán las especificaciones en la carta invitación.
- 2) Artículos originales.** Se espera que sean los más numerosos. Son artículos destinados a informar sobre resultados de investigación original en el área de trasplantes incluyendo investigación clínica, básica, aplicada y epidemiológica. Este tipo de artículos deberán mencionar si el estudio fue autorizado para el Comité de Investigación o Ética correspondiente (de humanos o de animales) y deben cubrir los siguientes requisitos:

- Extensión del documento: Hasta 20 páginas en total.
  - Hoja 1: Título en mayúsculas. Figurará el título completo, un título abreviado (inferior a 50 caracteres con espacios) para los encabezamientos, el nombre y apellidos de todos los autores, el nombre y la localización del departamento, hospital o institución donde están ubicados los autores, así como datos completos incluyendo teléfono y la dirección de e-mail del autor a quien se enviarán las pruebas para corregir. Toda comunicación entre los editores y los autores se hará por correo electrónico.
  - Hoja 2: Resumen en español. Incluir al final 5 palabras claves.
  - Hoja 3: Título y resumen en inglés. Incluir al final 5 palabras clave.
  - Hojas 4 a 20: cuerpo del trabajo: Introducción, material y métodos, resultados, discusión y conclusiones. Agradecimientos. Referencias bibliográficas. Después de las referencias colocar las tablas y pies de figuras (cada tabla y figura cuenta como una página). Las figuras deben ir en hojas por separado.
  - Tablas y Figuras por capítulo: máximo 8 en la suma total.

\*\*\* Esto es una guía para que el artículo contenga toda la información necesaria al momento de acceder al



sitio de internet para su envío. Deberán llenarse todas las secciones solicitadas.

- 3) **Artículos de revisión.** Esta sección tiene por objetivo la presentación de artículo de revisión sobre temas relevantes en la medicina clínica, básica o epidemiológica del área de Trasplantes. Deben ser temas novedosos e incluir una revisión extensa de la literatura. Las primeras 3 hojas deben ser igual que los artículos originales. La extensión total, incluyendo tablas, figuras y referencias bibliográficas, no debe exceder 20 páginas en el formato solicitado, al igual que los artículos originales.
- 4) **Casos clínicos.** Esta sección tiene por objeto mostrar casos excepcionales o poco frecuentes en nuestro medio, algún tratamiento novedoso o casos problema que aporten información valiosa. Deben incluir la primera página como los artículos originales. Tendrán un máximo de 10 páginas totales. Deberá incluir: 1) Introducción; 2) Presentación del caso; 3) Discusión; 4) Tablas y figuras hasta un total de 3, y 5) Referencias bibliográficas.
- 5) **Artículos especiales.** Sólo por invitación y en su momento se enviarán las especificaciones en la carta invitación.
- 6) **Cartas al editor.** Las Cartas al Editor son comunicaciones cortas para discutir en el ámbito científico alguna publicación previa de esta revista o algún artículo internacional de mucha relevancia; así mismo, se podrán mostrar resultados originales que el autor considere que no tienen los alcances para un artículo original. Máximo de 3 páginas respetando los formatos abajo anunciados.

Formato de entrega para todos los tipos de manuscritos:

- A través de nuestro sistema electrónico.
- Texto en español o inglés.
  - Abreviaciones: éstas deben evitarse en la medida de lo posible. El nombre completo al que sustituye la abreviación debe preceder al empleo de ésta, la primera vez que aparece en el texto, a menos que sea una unidad de medida estándar.
- **Tablas**
  - Tablas: deben hacerse en word (modificables por el editor) y deben incluirse en el mismo archivo electrónico, después de las referencias (no mandarlos en archivos separados). Deben

ser escritas a doble espacio, cada tabla en páginas diferentes. Se deben identificar con un número arábigo, que coincidirá con su orden de aparición en el texto. Deben referenciarse en el texto por orden. Se escribirá un título en la parte superior y notas explicativas a pie de tabla. Toda abreviatura contenida en la tabla deberá tener su significado en el pie de figura, independientemente de que pudiera haberse explicado en el texto.

- **Figuras**

- Las figuras deberán enviarse preferentemente en color en formato JPGE con resolución mínima de 600 ppp (puntos por pulgada o *dots per inch*: dpi) en modo cmyk o rgb. La versión impresa de la revista se publica en blanco y negro, mientras que la versión electrónica publica en color las imágenes que fueron enviadas con esta característica. Si el autor quiere que sus figuras sean publicadas en color en la versión impresa, deberá solicitar y cubrir por anticipado el costo de impresión.

- **Bibliografía**

- Cuidar que esté completa. **No tiene caso citar referencias incompletas.** Un gran porcentaje de materiales que rechazan las revistas se debe a este problema y es causa de retraso de publicación. También es importante no excederse en el número de referencias. Deben colocarse en el texto entre paréntesis, con números arábigos. Se deben numerar en orden de aparición al final del capítulo (después de conclusiones).

Las comunicaciones personales y los datos no publicados no deben aparecer en la bibliografía.

Las abreviaciones de las revistas se ajustarán a las utilizadas en el catálogo de la NLM (US National Library of Medicine): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

Respetar puntos y comas tal como se indica en estos ejemplos:

- **Libro:**
  - ◇ Danovitch GM. Handbook of kidney transplantation. 4ta. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 72.



– **Capítulo de libro:**

- ◇ Morales-Buenrostro LE. Terapia de inducción con anticuerpos monoclonales y policlonales: basiliximab, timoglobulina y alemtuzumab. En: Alberú J & Morales-Buenrostro LE (ed.). TRASPLANTOME CUM RENAL, 2nd ed. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2011: 69-75.

– **Artículo de Revista:**

- ◇ Hoshino J, Kaneku H, Everly MJ, Greenland S, Terasaki PI. Using donor-specific antibodies to monitor the need for immunosuppression. Transplantation 2012; 93: 1173-8.

Nota: Hasta 6 autores se deben colocar todos. Si son más de 6 autores, se citan sólo 3, seguido de la palabra et al.

Los manuscritos deben ser enviados a través del “Editor Web” de Medigraphic disponible en:

**<http://revision.medigraphic.com/RevisionTrasplantes/>**

**Dr. Federico Javier Juárez de la Cruz**  
Editor de la Revista Mexicana de Trasplantes



## Bibliotecas e índices en internet en los que ha sido registrada la revista:

**Medigraphic, literatura biomédica**  
<http://www.medigraphic.org.mx>

**Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania**  
<https://ezb.uni-regensburg.de/>

**Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM**  
<http://www.revbiomedicas.unam.mx/>

**LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal**  
<https://www.latindex.org/>

**Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM**  
<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

**Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza**  
[https://www.gfmer.ch/Medical\\_journals/Revistas\\_medicas\\_acceso\\_libre.htm](https://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm)

**Google Académico**  
<https://scholar.google.es>

**Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Berlin WZB**  
<https://www.wzb.eu/de/literatur-daten/bereiche/bibliothek>

**Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German**  
<https://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=SULB&colors=7&lang=de>

**University of South Australia. Library Catalogue**  
<http://newcatalogue.library.unisa.edu.au/vufind/>

**Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania**  
<https://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

**Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania**  
<https://ub-bielefeld.digibib.net/eres>

**Research Institute of Molecular Pathology (IMP)/ Institute of Molecular Biotechnology (IMBA)  
Electronic Journals Library, Viena, Austria**  
<https://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/>

**Biblioteca de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Artes, Hochschule Hannover (HSH), Alemania**  
<https://www.hs-hannover.de/ueber-uns/organisation/bibliothek/literatursuche/elektronische-zeitschriften/?libconnect%5Bsubject%5D=23>

**Max Planck Institute for Comparative Public Law and International Law**  
<https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/index.phtml?bibid=MPIV&colors=7&lang=en>

**Library of the Carinthia University of Applied Sciences (Austria)**  
<https://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?bibid=FHTK&colors=7&lang=en>



# XXVI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE TRASPLANTES 2024



# LA PAZ

BAJA CALIFORNIA  
16 al 19 de OCTUBRE

ACCESO EQUIDAD TRANSPARENCIA

## ¡Te invitamos a actualizarte!

- Disciplinas **sociomédicas del trasplante**
- Coordinación y **donación**
- Cuidados **críticos preoperatorios**
- Trasplante **renal**
- Trasplante **hepático**
- Consenso para revisión de **reformas de ley**



Inscripciones en:  
[smt.org.mx](http://smt.org.mx)



**CENATRA**  
CENTRO NACIONAL DE TRASPLANTES

Centro de  
Convenciones de la Paz