

## Efectos secundarios de donadores vivos de órganos

José A. Sánchez-Hernández,<sup>a,\*</sup> Jonathan Rodríguez-Bárceñas,<sup>a</sup> Guillermo Islas-Díaz,<sup>a</sup> José A. Rivera-Tapia<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Biología Celular de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, México.

<sup>b</sup>Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas del ICUAP. Puebla, México.

Recibido Noviembre 2010; aceptado Enero 2011

Actualmente los trasplantes por parte de donadores vivos representan cifras muy bajas, debido a la falta de información de los posibles donadores, acerca del proceso de donación, el procedimiento y probables riesgos. Según reportes, existen complicaciones en el donador vivo que pueden presentarse desde el postoperatorio inmediato hasta muchos años después y que pueden manifestarse por dolor, depresión, efectos sobre la tensión arterial o complicaciones más graves sobre el propio organismo del donador que lo hagan formar después, parte de una lista de “espera para trasplante” en años futuros. La presente revisión tiene la finalidad de recopilar cuales son los efectos secundarios que pueden manifestar los donadores vivos de órganos, según los reportes más actuales de la literatura médica.

**Palabras clave:** Donadores vivos, efectos secundarios.

Currently transplants by living donors represent very low levels, due to lack of information from potential donors about the donation process, procedure and potential risks. According to reports, there are complications in living donor that may occur from the immediate postoperative period until many years later and that may manifest as pain, depression, effects on blood pressure or serious complications on the donor agency itself that do form then part of a list of “waiting for transplant” in future years. This review aims to collect what are the side effects that may manifest living organ donors, according to latest reports from the medical literature.

**Key words:** Live donor, side effects

### 1. Introducción

Trasplante es la transferencia de un órgano, tejido o célula de una parte del cuerpo a otra, o de un individuo a otro y que se integren en el organismo. El donador o donante es el que expresa conscientemente la disposición de su cuerpo o componentes para su utilización en trasplantes<sup>1</sup>. Hay distintos tipos, dependiendo de la relación genética entre el donador y el receptor de un trasplante: Autotrasplantes o autoinjertos: se utiliza el tejido del propio individuo, es decir, donador y receptor son la misma persona. Iso-trasplantes: entre gemelos idénticos o univitelinos, es decir, cuando donador y receptor son genéticamente idénticos. Homotrasplantes o alotrasplantes: donador

y receptor pertenecen a la misma especie, pero genéticamente son diferentes. Heterotrasplantes o xenotrasplantes: entre sujetos de diferentes especies, o con órganos artificiales.

La época científica del trasplante de órganos inició el siglo pasado, cuando las técnicas de sutura vascular descritas por los doctores Jaboulay, Murphy y Payr, fueron perfeccionadas por el Dr. Alexis Carrel en 1906, permitiendo intentar un alotrasplante renal en un perro, mediante la anastomosis vascular directa.

Durante la Segunda Guerra Mundial, Peter Medawar utilizando como modelo experimental los trasplantes de piel en ratones, descubrió que el rechazo observado en los injertos, tenía naturaleza inmunológica.

Posteriormente Peter Gorer, describe los antígenos de histocompatibilidad también en el riñón, ubicando sus genes en el cromosoma.<sup>17</sup>

Otro de los momentos históricos de los trasplantes tiene lugar en 1954, cuando los doctores Murray, Mer-

\*Dr. José Antonio Sánchez Hernández: Departamento de Biología Celular de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Edificio 327-113. **Correspondencia:** 13 Sur No. 2702 Colonia Volcanes, C.P. 72000. Puebla, Pue. México. Correo-e: drjash@msn.com

rill y Harrison, realizan el primer trasplante renal con éxito entre gemelos monoigóticos, en la ciudad de Boston, Massachussets, E.U.A. En 1958, Roy Calne demostró que la 6-mercaptopurina, prolongaba la supervivencia de los trasplantes en perros. Fue en este mismo año que se empleó por vez primera en humanos, para 1960 ya su empleo se había generalizado en diversos países.

En México, el 21 de octubre 1963, los doctores Manuel Quijano, Regino Ronces, Federico Ortiz Quezada y Francisco Gómez Mont, realizaron el 1er. trasplante renal de donador vivo en el Centro Médico Nacional, del IMSS.<sup>2</sup>

Actualmente los trasplantes por parte de donadores vivos han aumentado, pero aún son cifras muy bajas en comparación a otros países, esto debido a la falta de información de los posibles donadores, acerca del proceso de donación, el procedimiento y futuros riesgos de la donación. Por esta razón, se presenta la siguiente información sobre los efectos secundarios de los diversos tipos de trasplante en el donador vivo.<sup>3</sup>

Según varios reportes, existen complicaciones del trasplante referidos en el donador vivo que pueden presentarse desde el postoperatorio inmediato hasta muchos años después, y que se manifiestan desde dolor, depresión, efectos sobre la tensión arterial o complicaciones más grave sobre el propio organismo del donador que lo hagan formar parte de una lista de "espera para trasplante" en años futuros. Según el tipo de órgano a donar tenemos los siguientes datos.<sup>4</sup>

El riesgo de mortalidad operatoria del donador vivo de riñón está estimado en 0.03%, en general, la gran mayoría de donadores tienen una excelente supervivencia a largo plazo, por lo menos tan bueno como la población general. El género del donador tiene una influencia relativa sobre el proceso postoperatorio a la donación.<sup>5,6</sup>

Las complicaciones más frecuentes son la lesión del peritoneo o de una asa intestinal (0.14%-64%), el sangrado con o sin requerimientos transfusionales (0.5-1.5%), reintervención quirúrgica por sangrado, drenaje de colecciones, hernias, etc. (0.5%-1%), las infecciones urinarias, pulmonares o de la herida (2 - 17%), el neumotórax (8-10%) embolismos pulmonares (0.1-0.5%).<sup>4,6-8</sup>

La edad del donante influye en el grado de función que alcanza el injerto, pero no parece influir en la buena recuperación funcional del riñón remanente en

el donante. El grado de hipertrofia compensadora no es significativamente diferente en los donantes mayores en comparación con los más jóvenes. Las causas de mortalidad a largo plazo en los donantes renales son similares a las observadas en la población general, siendo las complicaciones cardiovasculares y las neoplasias las más frecuentes. La incidencia de mortalidad es de hecho inferior a la esperada en relación la población general, ajustada por edad y sexo.<sup>4,9</sup>

La incidencia de Hipertensión Arterial (HTA) en las series de donantes controlados a largo plazo es similar a la observada en la población general y se detecta con mayor frecuencia, como era de esperar, en los donantes de mayor edad.<sup>10,11</sup>

La reducción de la masa renal como consecuencia de la nefrectomía aumenta mínimamente la excreción de proteínas en orina. La función renal del riñón remanente sufre de forma satisfactoria la disminución de masa renal.<sup>11</sup>

Normalmente la creatinina sérica y filtrado glomerular alcanzan un 80% del valor previo a la nefrectomía y se mantienen estables a lo largo de los años. En donantes de edad avanzada o con filtrado en el límite bajo de la normalidad es posible observar valores de creatinina sérica discretamente afectados.<sup>7,11</sup>

Actualmente existen dos estrategias principales para el tratamiento farmacológico y la profilaxis de Infecciones de Vías Urinarias (IVU): la antibioterapia y las vacunas. Los antibióticos para el tratamiento de IVU en adultos incluyen: beta lactámicos, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, trimetoprima-sulfametoxazol, fosfomicina, nitrofuranos, glicopéptidos y oxazolidinonas.<sup>12</sup>

El tratamiento del neumotórax consiste en la extracción del aire de la cavidad pleural y en lograr la expansión del pulmón y el adosamiento de la pleural parietal y visceral. Puede ser por una Toracentesis por aspiración con aguja, Toracostomía cerrada Pleurodesis química, drenaje pleural.<sup>13</sup>

El tratamiento de tromboembolismo pulmonar consiste en la administración de anticoagulantes como heparina y warfarina.<sup>14</sup>

En el trasplante de hígado, debido a las variaciones en la anatomía biliar, múltiples anastomosis de los conductos biliares pueden necesitarse entre los conductos del donador y el receptor. La mayoría de los centros calculan la mortalidad de este procedimiento con un riesgo de 0.1% en el lóbulo derecho, 0.4%

a 0.5% en el lóbulo derecho dependiendo del lugar. Además, los reportes de morbilidad en el donador muestran un amplio rango de complicaciones que van de 9 a 67%.<sup>15,16</sup>

Las complicaciones mencionadas son muy variables como fugas biliares, obstrucción de la vía biliar, encefalopatía, ascitis, reoperación, úlceras gastrointestinales, obstrucción intestinal, íleo prolongado, infección de la herida quirúrgica, hernia postincisional, neumotórax, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, edema pulmonar, derrame pleural, neuropraxia y trombosis portal.<sup>15,17-19</sup> Además de hiperbilirubinemia, alopecia areata, disfunción hepática, perforación intestinal, hepatitis C, coledolitiasis.<sup>16</sup> Las complicaciones serias más comunes afectan a la vía biliar: colestasis (7%), fuga biliar (6%) y estenosis biliar (1%). La reoperación se calcula en 1%. Algunos efectos psicológicos reportados la incapacidad de realizar actividades que antes realizaban como beber alcohol, realizar deportes extremos, pérdida de la memoria a corto plazo.<sup>18</sup>

El tratamiento para obstrucción biliar por cálculos pequeños (<5mm) consiste en la administración de Acido ursodesoxicólico (UDCA) en dosis de 8 a 10 mg/kg/día por 6 meses a 2 años. En casos de cálculos grandes (>3cm) el tratamiento será colecistectomía laparoscópica.<sup>13</sup>

El tratamiento para la encefalopatía es la disminución de la producción amoniaco intestinal con lactulosa ( $\beta$ -galactosido-fructosa) y lactitol ( $\beta$ -galactosido-sorbitol). Además también se puede utilizar antibióticos como la neomicina que reduce la producción intestinal de amoniaco inhibiendo la actividad de la glutaminasa.<sup>20</sup>

Los medicamentos utilizados en el tratamiento de los pacientes con ascitis son los diuréticos, principalmente espironolactona y furosemida. Estos medicamentos aumentan la cantidad de orina y eliminan el exceso de sodio corporal acumulado.<sup>21</sup>

El tratamiento definitivo de la obstrucción intestinal es quirúrgico. Independientemente de la etiología y localización, el tratamiento de soporte ante un paciente con oclusión será el siguiente: Aspiración nasogástrica o nasoentérica continua. Reposición hídrica y electrolítica y control ácido-base. Antibióticos de amplio espectro, si existen signos de toxicidad sistémica.<sup>22</sup>

El tratamiento de Trombosis Venosa Profunda

se inicia con anticoagulación sistémica con heparina. El mantenimiento se realiza con dicumarínicos (Acenocumarol o Warfarina) durante 3-6 meses para prevenir recurrencias.<sup>23</sup>

El edema pulmonar se trata por medio de oxigenoterapia, diuréticos (furosemida, bumetanida y torsemida), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina así como métodos físicos. El derrame pleural se trata por medio de diuréticos, y si el derrame persiste a pesar de los diuréticos se debe realizar una toracocentesis.<sup>13</sup>

En cuanto al trasplante pulmonar, en México este tipo de trasplante es poco frecuente, en el periodo de 1989-2003 solamente se realizaron 22 trasplantes de pulmón en el país,<sup>24,25</sup> a nivel mundial se han reportado efectos secundarios como neumonía del lóbulo medio asociados con estenosis bronquial leve (7%), fibrilación auricular (7%), grave infección (7%), colecistitis (4%), hemosputum (4%), retrocarotomía debido a sangrado torácico (4%). Sin embargo, ninguno de los pacientes requirió transfusión.<sup>26</sup> Además del dolor de la toracotomía, los donantes tiene una disminución del 16% (lóbulo inferior derecho de los donantes) y el 18% (lóbulo inferior izquierdo de los donantes) en su capacidad vital.<sup>28</sup> Se han reportado en un estudio con 6, fuga de aire prolongado (más de 6 días) en dos pacientes de dicho estudio.<sup>29</sup>

Los resultados de la experiencia de los autores han demostrado que el procedimiento de los donantes es seguro, bien tolerado fisiológicamente, y que la gran mayoría de los donantes están muy satisfechos con su decisión de donar. Aunque no se han producido muertes en la cohorte de los donantes, un riesgo de muerte entre el 0,5% al 1% debería ser citado a la espera de más datos. Estos alentadores resultados son importantes si este procedimiento debe ser considerado como una opción a más centros de trasplante pulmonar en vista de la institucional, regional, y las diferencias internacionales en la aceptación filosófica y ética del uso de donantes de órganos vivos para trasplantes.<sup>27,28</sup>

En la fibrilación auricular es preciso investigar un factor desencadenante, cuando existe dicho factor, el tratamiento debe dirigirse al proceso primario. Si el estado clínico del paciente está gravemente deteriorado, el tratamiento de elección es la cardioversión eléctrica. Si no existe una afectación cardiovascular grave, el objetivo terapéutico inicial será

disminuir la frecuencia ventricular (con bloqueadores beta-adrenérgicos o antagonistas de calcio).<sup>13</sup>

La base del tratamiento de la colecistitis es la colestectomía aunque es necesario un periodo de estabilización en el hospital antes de llevarla a cabo, para esto hay que eliminar la ingesta oral y pueden estar indicadas la aspiración nasogástrica, la reposición de la pérdida de volumen extracelular y la corrección de las alteraciones electrolíticas.<sup>13</sup>

Las consecuencias de la donación de sangre son mucho más fáciles de registrar por la cantidad de casos de donación que se reportan por año, sin embargo en esos millones de casos podemos observar que un máximo del 5% presenta consecuencias después de la donación, estas reacciones adversas se dividen en molestias relacionadas a la venopunción, respuestas vágales o descenso de la tensión arterial.<sup>29</sup> Los efectos vágales ocurren entre un 5% a un 43% de los efectos adversos reportados e incluyen palidez, debilidad, ansiedad, sudación, alteración en el ritmo respiratorio, náusea, vómito, hipotensión y bradicardia; estos síntomas aparecen de forma brusca y con frecuencia ocurren cuando ha finalizado la donación. Las relacionadas a la venopunción son hematomas causadas mayormente por una técnica de flebotomía incorrecta y torniquete demasiado apretado; además de complicaciones por punción arterial como pseudo aneurismas, fístula arteriovenosa y síndrome compartimental, todas estas con una incidencia de 1/34,000 donaciones. La hipotensión ortostática se presenta por el fallo en el sistema nervioso autónomo que impide poner en marcha los mecanismos normales de compensación para mantener una adecuada tensión arterial cuando la persona asume la posición ortostática. En general la literatura reporta que las reacciones pueden manifestarse en un 56% en hombres y en un 44% en mujeres, y en general son susceptibles los donantes primerizos, donadores menores de 25 años o con ayuno prolongado de más de 6 horas.<sup>30,31</sup> El tratamiento de la fístula arteriovenosa puede consistir en cirugía, radioterapia o embolización.<sup>13</sup>

En donadores de médula ósea se requiere una estancia en el hospital, ya que se requiere del manejo de líquidos, analgésicos intravenosos, antibióticos profilácticos y de vigilancia.

Se presenta una mortalidad de 6 casos por cada 1270, las complicaciones se presentan en un 9%, se registran consecuencias como anemia macrocítica

hipocromica por deficiencia de hierro, deficiencia de ácido fólico, fiebre, en ocasiones unas décimas en las primeras horas post-donación, mínimo sangrado por un punto de punción, sensación de mareo, en especial al incorporarse; como consecuencia de la moderada anemia residual de toda donación; infección en el sitio de punción (excepcional), como consecuencias asociadas al manejo anestésico del donador de médula ósea pueden ocurrir procesos de hipotensión, también se han reportado casos de osteoporosis usualmente localizados en espina lumbar y cuello femoral, existen también la posibilidad de que el dolor en la región lumbar persista hasta por 5 días.<sup>32-33</sup> De 850 donadores, un 51% requiere transfusión de dos unidades y 12% transfusión de 3 unidades de concentrado de eritrocitos autólogos.<sup>33</sup>

## Referencias

1. Velázquez MRF, Donación y trasplante, una realidad en México. *Rev Mex Urol* 2005; 65 (3): 147.
2. Secretaría de Salud, Programa de Acción: Trasplantes.
3. Arrollo C, Gabilondo F, Gabilondo B. estudio del donador vivo para trasplante renal. *Rev Invest Clin* 2005; 57 (2): 195-2005.
4. Oppenheimer F, Rossich E, Richart MJ. Evolución del donante después de la nefrectomía. Morbimortalidad operatoria y postoperatoria e impacto a largo plazo de la nefrectomía. *Arch Esp Urol* 2005; 58(6): 543-546.
5. Rodriguez JR. The expectancies of living kidney donors: do they differ as a function of relational status and gender? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1682-1688
6. Matas AJ. Morbidity and Mortality after Living Kidney Donation, 1999-2001: Survey of United States Transplant Centers, *Am J Transplant* 2003; 3: 830-834.
7. Burgos R. Trasplante renal de donante vivo, Clínicas Urológicas de la Complutense, 7, 661-673, Servicio de Publicaciones. UCM, Madrid 1999.

8. Arroyo C, Gabilondo F, Gabilondo B. El estudio del donador vivo para trasplante renal, *Rev Invest Clin* 2005; 57 (2): 195-205.
9. Davis CL, Delmonico, FL. Living-Donor Kidney Transplantation: A Review of the Current Practices for the Live Donor. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2098-2110.
10. Hassan NI. Long Term consequences of Kidney Donation, *N Engl J Med* 2009; 360:459-69.
11. Gossmann J. Long-Term Consequences of Live Kidney Donation Follow-Up in 93% of Living Kidney Donors in a Single Transplant Center. *Am J Transplant* 2005; 5: 2417-2424.
12. Wagenlehner F, Naber K. *European Urology* 2006; 49(2): 235-244.
13. Fauci AS. *Harrison Principios de Medicina Interna 16° Edición*, Editorial Mc Graw Hill, Pp. 2077.
14. Moya MS. Tratamiento del tromboembolismo pulmonar: ¿hay novedades? *Emergencias* 2002; 14: 219-220.
15. Vilatobá M. Trasplante hepático de donador vivo adulto-adulto, *Rev Invest Clin* 2005; 57 (2): 252-261.
16. Florman S, Miller CM. Live Donor Liver Transplantation, *Liver Transplantation* 2006; 12: 499-510.
17. Hashikura Y. Donor Complications Associated with Living Donor Liver Transplantation an *Japan. Transplantation* 2009; 88: 110-114.
18. Trotter JF. Right hepatic lobe donation for living donor liver transplantation: impact on donor quality of life. *Liver Transplantation* 2001; 57: 484-493.
19. Pascheret A. Donor Evaluation, Donor Risks, Donor Outcome, and Donor Quality of Life in Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation, *Liver Transplantation*, 2002; 8: 829-837.
20. García MR, Córdoba CJ. Actualización en el tratamiento de la encefalopatía hepática, *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 208-213.
21. Moreira VF, López San Román A. Asititis, *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 667.
22. Garaventa AA, Malagelada BJR. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. *Asociación Española de Gastroenterología* 2006, Pp. 738-736.
23. Benítez CCI. Trombosis venosa profunda: Etiopatogenia, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento, *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina* 2004; 140: 204-209.
24. Santillán-Doherty P. Trasplante de pulmón, *Rev Invest Clin* 2005; 57: 350-357.
25. García-Covarrubias L. Estado actual del trasplante pulmonar. *Gac Méd Méx* 2007; 143: 134-136.
26. Date H. Living-donor lobar lung transplantation for various lung diseases, *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 476-481.
27. Starnes VA.. Lobar transplantation: Indications, technique, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 403-411.
28. Bowdish ME. Living lobar transplantation. *Chest Surg Clin Am* 2003; 13: 505-24.
29. Figueroa DR. El riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas por vía de la transfusión, *Ginecol Obstet Méx* 1998; 66: 277-283.
30. Rojas SL. Reacciones adversas a la donación de sangre, *Rev Mex Enferm Cardiol* 2007; 15: 42-46.
31. Múnica MI. Reacciones adversas inmediatas a la donación: frecuencia y caracterización, banco de sangre de la clínica cardiovascular Santa María, Medellín, 1999. *Rev Biomed* 2001; 21: 224-227.
32. Reynoso E. Experiencia con 22 donadores de médula ósea. *Rev Invest Clin* 1997; 49: 465-468.
33. Lee WY. The Effect of bone marrow transplantation on the osteoblastic differentiation of human bone marrow stromal cells. *J Clin Endocrinol Metabol* 2002; 87: 329-335.