

Horizontes en el trasplante de órganos

Carlos Armando Alonzo Carrillo¹

RESUMEN

El presente trabajo tiene el propósito de dar a conocer todos los factores que se relacionan con el trasplante de órganos, incluyendo aquellos de carácter ético y religioso; por esta razón los textos están distribuidos en forma específica para hacerlos más comprensibles. En las últimas décadas los adelantos tecnológicos han sido notables, no solo en las técnicas quirúrgicas para la procuración y el implante del órgano; sino en lo que respecta al descubrimiento y al modo de preparación de los inmunosupresores que se emplean para prevenir el rechazo inmunológico de los distintos alotrasplantes. Pues bien, estas dos barreras se han superado, sin embargo ha surgido otra que es la principal limitante del número de trasplantes que se realizan a nivel mundial: se trata del desabasto de donadores de órganos tanto vivos como cadavéricos. Año con año, la lista de espera de los pacientes que necesitan de un trasplante se dispara a números inalcanzables; y por ende, también se incrementa el número de pacientes que mueren en espera de un órgano. A futuro los xenotrasplantes o trasplantes de órganos de especies in-

feriores al hombre como los cerdos, es posible que venga a solucionar este terrible faltante que está presente en todo el mundo.

Palabras clave: alotrasplantes, rechazo inmunológico, inmunosupresores, donador cadavérico, xenotrasplantes.

METODOLOGÍA

Descriptiva y observacional.

INTRODUCCIÓN

El objetivo general del presente trabajo es dar a conocer todos los factores que intervienen para hacer posible los trasplantes de órganos, la forma en que estos factores interactúan y la manera en que influyen en los resultados finales. También tiene un objetivo particular y bastante específico; que es el de concientizar a todos los trabajadores dedicados al área de la salud; no solo a los que participan directamente en esta disciplina, sino a los que se dedican a la salud en general. Estamos conscientes que la divulgación de estos conocimientos

¹ Cirujano general y cirujano de trasplante renal. Hospital Regional de Alta Especialidad Dr Juan Graham Casasús y profesor de fisiología en la UO. Villahermosa, Tabasco; México. Correo electrónico: carlosaalonzo@yahoo.com.mx

con la debida responsabilidad y discreción, hará posible que el número de donadores de órganos con fines de trasplante se incremente. En conclusion, esta labor solidaria hará que un mayor número de personas que están en espera de un trasplante tengan una nueva oportunidad para vivir.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Desde siglos atrás uno de los grandes anhelos del hombre ha sido contar con el poderío que tienen algunos animales, como su visibilidad, su resistencia o su fiera; por estas razones concibió distintas hibridaciones como el del dios Horus de los antiguos egipcios que estaba representado por un hombre con cabeza de halcón; o el toro alado de los caldeos; aunque es dentro de la mitología griega donde se encuentran los ejemplos más célebres como el minotauro de Creta, los centauros, los grifos y demás hibridaciones que avivan la imaginación. Así pues, en la historia del trasplante se pueden considerar tres etapas: mítica, experimental y clínica; que comprende desde las visiones fantásticas de la mitología, hasta el momento de su aplicación clínica en la era moderna y contemporánea.

Los registros históricos evidencian que ya existía la intención de sustituir algún órgano enfermo o dañado por otro proveniente de un organismo distinto. Por ejemplo, casi en la misma época en que Homero describe las heridas mortales de los caídos en la guerra de Troya, un médico de la antigua India llamado Sushruta Samhita, describe en el siglo VII a.C. una técnica para reconstruir la nariz mediante unos injertos que se aproximan a los actuales. También en China durante el siglo III a.C. casi en la misma época en que florecía la escuela de Alejandría, hay un registro donde se menciona el intercambio de órganos que realizó el médico Pien Ch'iao. Es posible que estos intentos se hayan abandonado a causa del rechazo inmunológico del injerto, ya que este mecanismo era completamente desconocido.

Los trabajos del francés Alexis Carrel sobre la

técnica de las anastomosis vasculares fueron determinantes para el desarrollo de la cirugía cardiovascular y para el trasplante de órganos vascularizados. Después de graduarse en 1900 se convirtió en el asistente de Léo Testut durante dos años. En 1904 marchó al Instituto de Fisiología de Chicago y en 1905 da a conocer junto con Guthrie su informe del primer trasplante cardíaco; trasplantó el corazón de un cachorro en el cuello de otro perro más grande y logró que lata durante dos horas. En 1906 ingresó al Instituto Rockefeller de Nueva York; recibió el premio Nobel de medicina y fisiología en 1912 por sus investigaciones sobre técnicas de anastomosis vasculares y de trasplantes de órganos.

Otra gran aportación en la primera mitad del siglo XX se debe a Yu Yu Voronoy; cirujano ruso que realizó el primer trasplante renal entre humanos el 3 de abril de 1933. Trasplantó el riñón de un hombre de 60 años fallecido por trauma craneoencefálico, a una mujer de 26 años en coma urémico a causa de intoxicación por mercurio. El primer trasplante renal de Voronoy fue un rotundo fracaso, por la escasa uresis que se presentó en los tres siguientes días. En 1949 dio a conocer sus seis trasplantes de riñón cadavéricos; de estos, nada más el último funcionó bien durante cuatro días.

Basado en la observación de los fenómenos de rechazo, en la década de 1940 Peter Medawar desarrolló modelos de trasplantes de piel en animales para estudiar el mecanismo que desencadena este fenómeno inmunológico. Después de casi dos décadas, las investigaciones de Medawar se complementaron con el descubrimiento del complejo mayor de histocompatibilidad o del sistema HLA de otro investigador llamado Van Roux en 1958.

El primer trasplante renal exitoso se realizó entre gemelos homocigotos que comparten la misma información genética en sus tejidos; por esta razón el receptor sobrevivió 20 años y falleció por enfermedad coronaria. Esta cirugía realizada por Joseph Murray en el Peter Bent Brigham Hospital de Boston en 1954 marcó un hito en la historia de los trasplantes, por lo

que Murray realizó otros cuatro entre gemelos idénticos. Este mismo procedimiento fue realizado en varios centros y de forma exitosa; aunque los alotrasplantes seguían fracasando a falta de una inmunosupresión efectiva. El resultado de los alotrasplantes en general, mejora con la introducción de la azotioprina o 6-mercaptopurina combinado con la irradiación total del cuerpo. La inmunosupresión sufrió una innovación con el empleo de los corticoides a final de los años cincuenta y a comienzos de los sesenta.

Aunque la combinación de azotioprina y corticoides hicieron posible la aplicación clínica de los alotrasplantes de riñón, no era efectiva para controlar el rechazo de otros órganos; sin embargo mejoró con la introducción del suero antilinfocítico policlonal desarrollado para el tratamiento del rechazo agudo. A pesar del esquema limitado de la inmunosupresión, varios cirujanos desarrollaron modelos de investigación para el trasplante de otros órganos aunque su aplicación clínica se hizo más tarde; por ejemplo en 1963 Thomas Starzl realiza el primer trasplante humano de hígado en Denver Colorado; en el mismo año James Hardy realiza el primero de pulmón. El primer trasplante de páncreas lo realizaron en 1966 William Kelly y Richard Lillehei; en la navidad de 1967 Christian Barnard conmocionó al mundo con la noticia del primer trasplante de corazón entre humanos en Ciudad del Cabo, Sudáfrica.

Evidentemente con la introducción de inmunosupresores cada vez más potentes y específicos fueron mejorando los resultados de los trasplantes de órganos, esto quedó demostrado con la ciclosporina descubierta en 1978 e introducida en la clínica a principios de la década de 1980, la introducción del tacrolimus o FK506 seguidos por otros como el micofenolato de mofetilo. Así pues, la combinación de estos inmunosupresores con los sueros antilinfocíticos mejoraron la aplicación clínica y terapéutica del trasplante de otros órganos como corazón; o incluso, el trasplante combinado de órganos en el mismo receptor como corazón-pulmón, pulmón-hígado, páncreas e intestino etc.

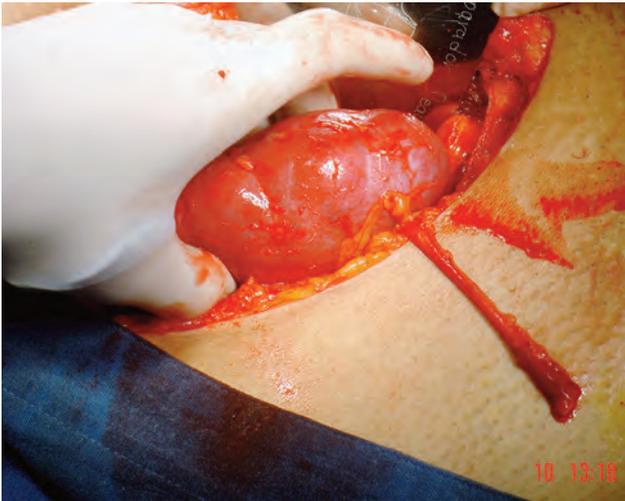


Preparación de órgano para trasplante

TIPOS DE TRASPLANTE DE ÓRGANOS

El trasplante es un procedimiento quirúrgico mediante el cual se implanta un órgano proveniente de un donador en el cuerpo de otra persona, con el propósito de sustituir la función del que ha fallado definitivamente por cualquier causa. Así pues, para realizar un trasplante se necesita de un receptor y de un donador; por esta razón el tipo de trasplante se denomina de acuerdo a la relación genética que existe entre ambos. Se conocen los siguientes.

1. Autotrasplantes. En estos trasplantes el donador y el receptor es la misma persona; habitualmente los injertos son de tejidos que se toman de una parte del cuerpo para ser implantados en otro lugar del mismo. Entre estos se encuentran los injertos libres y pediculados de piel, vasos sanguíneos como fragmentos de safena, hueso, sangre etc.
2. Isotrasplantes. Este es el que se realiza entre gemelos idénticos; por tener la misma información genética, no existe riesgo de rechazo inmunológico del órgano.
3. Alotrasplantes. Este también se realiza entre dos individuos de la misma especie, pero a diferencia del anterior, son genéticamente diferentes, por lo que existen



Despinzamiento del injerto con buen llenado del mismo

grandes posibilidades de rechazo del injerto. En todos los receptores debe suministrarse inmunosupresores de por vida.

4. Xenotrasplantes. Es el trasplante que se realiza entre dos seres de distinta especie; su utilidad se limita a unos cuantos tejidos animales como piel, tendón o válvulas cardíacas. Por el contrario, todos los trasplantes de órganos vascularizados de este tipo se rechazan irremediamente por lo que sus resultados son malos y únicamente se realizan con fines experimentales. A causa de la escasez de donadores de órganos, a futuro existe la posibilidad de que se empleen animales de especie inferior como el cerdo.

En la práctica quirúrgica todos los órganos vascularizados que se emplean con fines terapéuticos son alotrasplantes. Así mismo, el órgano puede provenir de una persona viva o de un cadáver; y por lo mismo existen dos tipos de donadores.

1. Donador vivo. Este puede ser relacionado o no relacionado. El primero es el que se realiza entre parientes cercanos; los ideales para este fin es el que se realiza entre

hermanos porque comparten los genes de ambos padres.

2. Donador cadavérico. Los órganos pueden ser tomados de cadáveres en asistolia o con corazón parado y en cadáveres con muerte cerebral. Antes de legislarse la muerte cerebral, se esperaba que se presente paro respiratorio y después de un tiempo se tomaban los órganos; de hecho el primer trasplante de corazón realizado en 1967 por Christian Barnard, el órgano se extrajo después de un electrocardiograma negativo durante cinco minutos. La ventaja de los cadáveres con muerte cerebral, es que a éstos se les mantiene artificialmente con corazón latiendo y respirando con asistencia ventilatoria; por ende, sus órganos tienen mayor posibilidad de funcionar después de trasplantados.

En la muerte cerebral los centros de la respiración y del latido cardíaco que se encuentran en el tallo del encéfalo pierden irreversiblemente su automatismo; para su diagnóstico se confirma la ausencia de los reflejos del tallo y la presencia de apnea total; o sea, la pérdida de los reflejos fotomotor pupilar, el corneal al tacto; oculo-vestibular con la prueba calórica de frío; reflejo faríngeo y la prueba de la apnea positiva. Como pruebas confirmatorias se realizan dos electroencefalogramas con cinco horas de diferencia o arteriografía con radionúclidos para comprobar la ausencia de flujo sanguíneo del encéfalo. Al ratificarse el diagnóstico de muerte cerebral, ya se pueden disponer de los órganos con los previos trámites legales y la autorización firmada por el familiar directamente responsable.

Para comprender mejor el concepto de muerte cerebral, se citan algunas palabras expresadas en la Declaración de la Asamblea Médica Mundial celebrada en Sidney Australia en 1968 que dice lo siguiente «La muerte es un proceso gradual en el nivel celular, ya que

los tejidos difieren en su capacidad para soportar la falta de oxígeno. Pero el interés clínico no descansa en la preservación de células aisladas, sino en la suerte de una persona; o sea de la persona como un todo». Por tanto el momento de la muerte de las diferentes células y órganos no es tan importante como tener la certeza de que el proceso se ha hecho irreversible. En conclusión la muerte puede presentarse en dos formas clínicas.

1. Por muerte cerebral. Debido al cese irreversible de las funciones del tallo y de la corteza cerebral.
2. Por parada cardíaca. Se presenta cuando el corazón deja de latir y cesa la función respiratoria. Antes de legislarse la muerte cerebral se esperaba que se presente paro cardíaco; cuando el daño cerebral se hace irreversible a los cinco u ocho minutos se toman los órganos para trasplante. Por cuestiones religiosas Japón no tiene legalizada la muerte cerebral; por esta razón, en hospitales como Tokio, Nagoya y Kanagawa se emplea la perfusión fría después de la parada cardíaca. De esta manera Nagoya ha logrado la supervivencia de hasta 84 % al año de sus trasplantes renales.

Los mecanismos que intervienen en los fenómenos de rechazo están relacionados con los genes del complejo mayor de histocompatibilidad que codifican los antígenos leucocitarios humanos o HLA (por sus siglas en inglés) que se encuentran en el cromosoma 6. Hay dos grupos de HLA denominados clases I y II; se ha visto que unos son más expresivos que otros. El primer grupo está integrado por los HLA-A, HLA-B y HLA-C que están en los linfocitos T y B; entre los mismos se encuentran las células presentadoras de antígenos o CPA, células dendríticas, monocitos y linfocitos. En el grupo II están los HLA-DR, HLA-DP y HLA-DQ que se encuentran en los linfocitos B. El sistema HLA representa la es-



Perfusión del riñón del donante después de la extracción

pecificidad genética de cada individuo; ésto le permite reconocer la presencia de varios microorganismos y proteínas extrañas para eliminarlos.

La respuesta inmunológica que presenta el organismo frente a las infecciones y demás sustancias dañinas, es la misma que presenta en contra de un órgano trasplantado, ya que es un cuerpo extraño para el receptor; y por lo mismo, debe eliminarlo para conservar su integridad biológica; desafortunadamente al hacerlo, se presenta el rechazo del injerto. En el protocolo de donador vivo relacionado, se debe realizar la tipificación de HLA de receptor y donador para ver cuantos antígenos comparten y pruebas cruzadas de suero de receptor con leucocitos de donador para la detección de anticuerpos preformados que puedan causar rechazo hipergagudo del trasplante. En el protocolo de donador cadavérico tiene mayor importancia realizan pruebas cruzadas entre el suero del receptor y los leucocitos del donador; sin embargo nunca se debe pasar por alto la tipificación de los HLA.

TRASPLANTE DE ÓRGANOS MÁS FRECUENTES

Con excepción de los trasplantes de tejidos que se realizan con mayor frecuencia como los de córnea, hueso, médula ósea, válvulas cardíacas o incluso las

transfusiones sanguíneas (la sangre es un tejido conjuntivo); los trasplantes de órganos vascularizados más frecuentes en general son los de riñón, hígado, corazón, pulmón, páncreas etc. La principal indicación para un trasplante de este tipo, es la falla terminal comprobada de la función de un órgano que ponga en riesgo la vida. Para la preparación del receptor y la selección de donador se sigue un protocolo general y específico que aplica para el tipo de donador y el órgano de que se trate.

Se solicitan estudios de laboratorio y gabinete para receptor y donador; la valoración de sus respectivos riesgos quirúrgicos, debiéndose descartar previamente cualquier procesos neoplásico malignos y la presencia de focos infecciosos. Los rangos de edad en ambos extremos de la vida pueden variar de acuerdo a cada centro de trasplantes, pudiendo ser desde recién nacidos, hasta mayores de sesenta años de edad. Es necesario tipificar los grupos sanguíneos; los HLA, para saber la cantidad de los antígenos del complejo mayor que comparten; realizar pruebas cruzadas de suero de receptor con linfocitos de donador para descartar la presencia de anticuerpos preformados que causen rechazo hiperagudo. El protocolo de donador cadavérico varía por ciertas cuestiones de logística y de otros problemas de carácter jurídico que deben solucionarse antes de procurar los órganos para trasplantes.

Habitualmente deben estar a disposición dos quirófanos con sus respectivos equipos quirúrgicos; en uno se procura o extrae el órgano que se va a trasplantar; en el otro se prepara el lecho vascular para injertarlo. La técnica quirúrgica para la procuración y el trasplante es distinto para cada órgano; si es de riñón, incluso la nefrectomía puede hacerse por laparoscopia. Como regla de oro, durante la extracción del injerto se debe evitar la isquemia caliente y prolongada mediante infusión inmediata con solución de preservación helada, ya que ésta cumple tres funciones básicas: mantiene el órgano en hipotermia, previene el edema del tejido y su efecto bioquímico interactúa para disminuir

los efectos tóxicos de las sustancias que se forman dentro del injerto y que pueden ser adversos durante la reperfusión del trasplante.

Después de perfundir el órgano con la solución de preservación, se realiza la cirugía de banco. Este tiempo quirúrgico es imprescindible para cualquier órgano y se debe realizar antes de injertarse; sea, riñón, corazón, pulmón, hígado etc. En la cirugía de banco se verifica y repara alguna lesión inadvertida durante la procuración; o en caso necesario, para tomar alguna biopsia. En la del riñón, las venas adrenal, lumbar y gonadal se pueden ligar y seccionar; se preparan los extremos arteriales y venosos que serán anastomosados con los del receptor; en ocasiones se deben reconstruir las arterias en cañón de escopeta para formar una luz amplia; por último se procesa el extremo ureteral. En casos de donación cadavérica puede ser necesario preparar parches de carrel de cava y aorta. En el trasplante de hígado sirve para preparar los cabos de la arteria hepática, de las venas cava y porta y del conducto biliar; o bien, para procesar los vasos y conductos traqueobronquiales en el trasplante pulmonar.

Cuando se obtiene un órgano en un centro de procuración para enviarlo hacia otro centro de trasplantes; debe sumergirse en solución de preservación en una bolsa de plástico estéril; sellarlo e introducirlo dentro de un segundo embase de plástico resistente; para mayor seguridad se introduce en otra bolsa adicional de plástico. Es indispensable mantenerlo a menos de 4 °C. y etiquetarlo correctamente. La solución de la Universidad de Wisconsin es superior que la solución de custodiol (histidina-triptófano-cetoglutarato o HTK) para la preservación de órganos; por esta razón, el riñón y páncreas pueden conservarse hasta 72 horas; el hígado 48 horas; el corazón hasta por 12 horas. Esto amplía la posibilidad de que los centros de procuración envíen órganos a centros de trasplantes que se encuentran en otros estados distantes de la república.

En cuanto al trasplante renal que es el que hemos realizado en nuestro hospital, hay que estar se-

guro que los riñones del donador están en buenas condiciones fisiológicas, ya que éste se quedará con un solo riñón. El 30 % de los riñones en general tienen más de una arteria; mediante una angiografía computarizada se evalúa la anatomía renal; si no hay problema se toma de preferencia el riñón izquierdo ya que éste tiene una vena de mayor longitud que lo hace más fácil de anastomosar. Cuando hay más de una arteria se debe tratar anastomosar todas, porque no forman colaterales dentro del riñón; existe la opción de ligar las del polo superior que tienen menos de un milímetro de diámetro, sin embargo las del polo inferior se debe tratar de rescatar ante la posibilidad de causar isquemia y fistula del uréter. Si se encuentran dos venas, se puede anastomosar la de mayor calibre y ligar la otra sin problema; ya que éstos, si forman colaterales dentro del riñón.

Antes del trasplante se debe revisar minuciosamente el riñón en busca de alguna anomalía o lesión inadvertida durante la procuración y repararlo; estas y las incisiones por biopsia se pueden cerrar con puntos continuos o de colchonero con seda 3-0 o prolene de 4-0. El riñón debe estar totalmente exsanguíe y pálido; la presencia de áreas equimóticas se puede relacionar con alguna arteria polar desapercibida. Después de prepararse los vasos, el segmento ureteral que se va implantar, se espátula un centímetro con tijeras de Potss. Se debe retirar el exceso de grasa del riñón teniendo cuidado de no devascularizar el triángulo anatómico que se encuentra entre el polo inferior, la pelvis y la arteria renal, por el riesgo de que se presente isquemia y fistula urinaria en el posoperatorio.

Si no hay contraindicación, el riñón se debe trasplantar en el lecho retroperitoneal de la fosa ilaca derecha. La preparación de este sitio se debe limitar a los vasos ilíacos para las anastomosis, por lo que es relativamente rápido y poco cruento. Es necesario ligar los linfáticos suprailíacos con seda-000 para prevenir la formación de linfocele que cause disfunción del injerto. Con un bolo de heparina de 5 000 u. los vasos

del injerto se anastomosan a los ilíacos externos del donador en forma terminolateral; por cuestiones técnicas es preferible comenzar con la vena. En ambos casos se puede emplear prolene de 6-0. De acuerdo a ciertas preferencias, se puede realizar la anastomosis arterial con técnica de paracaídas comenzando con la línea posterior. Una vez concluidas, se despinza primero la vena seguida de la arteria, si existe alguna fuga deberá corregirse y revertirse el efecto de la heparina con zinc protamina uno a uno.

Cuando todo es satisfactorio, el riñón se perfunde inmediatamente, se pone turgente y adquiere un color rojo claro, característica de la sangre arterial. Poco después se puede observar salida de orina a través del extremo del uréter del injerto. Por último se realiza el implante del extremo ureteral a la vejiga; la técnica que habitualmente se emplea es la de Lich-Gregoir; para prevenir el reflujo vesicoureteral se tuneliza el extremo distal en la submucosa de la vejiga. En lo personal práctico la técnica de Barry que ha demostrado ser incluso más rápida y segura, con baja incidencia de reflujo vesicoureteral. Esta anastomosis se puede realizar con polidioxanona 6-0 (PDS); por último se deja un catéter doble «J» pediátrico que puede ser retirado en una a dos semanas sin problemas.

CUESTIONES RELIGIOSAS FRENTE AL TRASPLANTE DE ÓRGANOS

Las creencias religiosas influyen en el trasplante de órganos; afortunadamente casi todas las religiones del mundo lo aceptan, incluyendo el Islam; sin embargo, cuando se trata de donación cadavérica hay mayor restricción. En México donde apenas comienza la cultura de donación cadavérica, la mayoría de los órganos provienen de donadores vivos. En EUA los órganos de cadáver y de donadores vivos se trasplantan casi en igual porcentaje; sin embargo en España donde existe una excelente cultura de donación, casi todos los órganos que se trasplantan provienen de cadáveres con muerte cerebral. Por el contrario; en el Japón, a causa de sus

creencias religiosas, no aceptan el trasplante de órganos de cadáver; por ende sus trasplantes son de donadores vivos.

Si excluimos a Japón que no acepta la donación cadavérica, a causa de su religión sintoísta veremos que en América Latina y otros países del mundo, el principal obstáculo no es la religión; sino la falta de una cultura para sensibilizar a la población. La Iglesia católica acepta el trasplante de órganos cadavéricos; incluso el Papa Pío XII dio su aprobación al considerar que no se pone en riesgo la vida de otra persona sana. En un fragmento de su discurso del 14 de mayo de 1956 sobre donación cadavérica, Pío XII expresó lo siguiente «Desde el punto de vista ético opinamos que se debe preferir siempre que sea posible, el trasplante *ex cadavere*. No tiene sentido someter a una persona a los riesgos y a la disminución que supone la remoción de un órgano cuando está disponible el órgano de un difunto, que puede ofrecer beneficios equivalentes al paciente».

Es necesario que se le comunique a la gente que la donación cadavérica no es una crueldad carente de sentimientos; sino una necesidad justificada y altruista; que la misma Iglesia católica acepta desde aquel discurso *ex cadavere* que realizó Pío XII en 1956. Se les debe manifestar a los dolientes del recién fallecido, que el cadáver que sirve de donador de órganos, no es un desecho humano sin importancia; sino una esperanza misericordiosa que surge como una salvación divina para prolongarle la vida a varios pacientes que están condenados a morir. Expresarle a los familiares que su ser querido con muerte cerebral, sin bien ha sido víctima de una desgracia inevitable, no deja de ser una salvación para la humanidad.

La enfermedad, el dolor y el sufrimiento no respetan raza, religión ni estrato social; por esta razón hay que colaborar solidariamente; si se ponen en marcha ciertos planes estratégicos es posible esperar una buena respuesta de parte de la gente; sobre todo porque el 76 % de los mexicanos son católicos. A pesar que la Constitución de 1917 declara que no existe ninguna re-

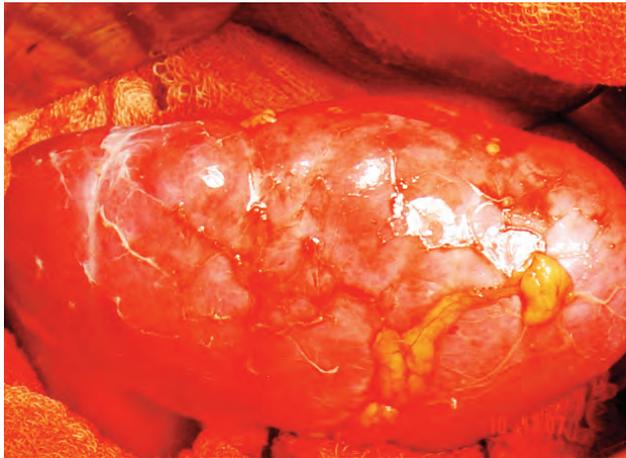
ligión oficial en México, el INEGI reporta que hasta 2013 existían 74 600 000 católicos; siendo el segundo país de América con mayor número de devotos después de Brasil; seguido por EUA sin embargo; esto no indica que el porcentaje real de católicos de este último país sea semejante al de México; sino más bien, se debe al mayor número de habitantes que tiene.

En conclusión, el poco resultado de la donación cadavérica, no sólo se debe a la desinformación acerca de lo que es la muerte cerebral y al desconocimiento de lo que la religión opina acerca de este tipo de donación. Por el contrario hay otros factores de mayor importancia como la falta de recursos económicos de parte del gobierno federal para sufragar los gastos del transporte aéreo o por tierra, las 24 horas de cualquier día del año y las veces que sea necesario; esto es indispensable para que los órganos que se procuren en otros estados, lleguen al lugar donde serán trasplantados. Esto significa que no basta de la buena voluntad de la gente para hacer las cosas; sino de suficientes recursos económicos para sufragar los gastos de los medios de transporte y de comunicación.

Por último, urge que se haga una reforma educativa para que en las escuelas se incluya y enseñe la gran importancia que tiene la donación altruista de órganos con fines de trasplante; con ejemplos sencillos y adecuados para cada nivel educativo. Es una magnífica opción presentarle a la Secretaría de Educación Pública un proyecto de este tipo para analizar el nivel escolar donde pueda aplicarse adecuadamente. En cuanto a la población, en general se requiere de campañas masivas para concientizar a la gente acerca la donación de órganos cadavéricos para salvar la vida de muchos enfermos que están a punto de fallecer, teniendo como principio de que todo ser humano tiene derecho a la vida; sin distinción de raza, credo o estrato social.

XENOTRASPLANTES

Cada día se alarga más la lista de los pacientes que es-



Riñón trasplantado después del dispinzamiento. Observe la tensión y coloración adecuada a causa de la buena perfusión

peran un trasplante; mientras la cantidad de órganos trasplantados permanece prácticamente sin cambio. Pues bien, esta es la razón de que se esté experimentando con animales de distinta especie para que sirvan de donadores de órganos. Como vimos al principio; la intención de emplear órganos de otra especie no es nada nuevo. Si bien, hemos citado los trabajos de Carrel a principios del siglo XX; el francés Mathieu Jaboulay fue el primero en realizar un xenotrasplante en 1906 al injertar un riñón de cerdo en el brazo de una mujer con síndrome nefrótico; ese mismo año realizó otro con riñón de cabra. Por su parte Unger también realizó en 1910 un trasplante renal de mono; seguido por Schonstadt en 1913 con otro trasplante renal de mono. Los injertos de Jaboulay y de Unger funcionaron menos de tres días; se ignora el tiempo de supervivencia del injerto de Schonstadt.

El rechazo inmunológico es una barrera infranqueable que se que se presenta en forma más rápida e intensa en los xenotrasplantes. En 1970 Roy Calne hizo una distinción de los xenotrasplantes en concordantes y discordantes basado la presencia de anticuerpos preformados en el receptor contra el órgano del donador; estos anticuerpos son los responsables del rechazo hiperagudo y se encuentran en los animales inferiores como las ovejas y los cerdos. Por

su parte en los concordantes donde encuentran animales más próximos a los humanos como los chimpancés y los babuinos se necesita de una exposición previa para que se formen los anticuerpos que causan el rechazo del órgano.

Siguiendo los lineamientos de Calne, aunados a la aparición de inmunosupresores más potentes se realizaron xenotrasplantes clínicos con otros órganos de primates a humanos. Dentro de estos se puede citar el caso de Bailey realizado en 1984 que trasplantó el corazón de un babuino empleando ciclosporina como inmunosupresor. Por su parte, Thomas Starzl empleando tacrolimus y ciclofosfamida realizó dos trasplantes de hígado de babuino en 1992 y 1993 respectivamente. Los receptores de estos injertos sobrevivieron entre 40 y 70 días, falleciendo a causa de rechazo inmunológico y por problemas infecciosos. Estas experiencias confirmaron que a pesar de emplearse los mejores inmunosupresores los fracasos son inevitables. Por esta razón se abre otro camino para seguir estudiando estos problemas para permitir que los xenotrasplantes sean viables.

A pesar de los serios obstáculos que hemos mencionado, los xenotrasplantes siguen siendo la esperanza del futuro para satisfacer la demanda de órganos; incluso se han establecido ciertas reglas para definir a los animales que se emplearán para este fin y todo indica que los cerdos son los ideales. Si bien, las especies concordantes como los chimpancés y los gibones son las ideales a causa de su mayor afinidad genética con el hombre, existen muchas restricciones que los ponen en desventaja con respecto a los cerditos. A continuación citamos algunas de las razones que han hecho del cerdo el donador preferente para la causa de los xenotrasplantes.

1. Es un animal de sacrificio diario. Sirve de alimentación y es fácil de obtener.
2. Su gestación es corta y su reproducción es numerosa. El período gestacional de los

cerdos es de 110 a 120 días y con cada alumbramiento se pueden obtener hasta más de 10 crías

3. La anatomía y la fisiología de sus órganos se parecen a los del hombre. Dado que sus órganos son semejantes a los del hombre, tanto el riñón, hígado, corazón, pulmón, pancreas etc. pueden emplearse para los mismos fines. Incluso, por el peso que llegan a tener, pueden servir de donadores de corazón para receptores que tengan peso elevado ya que se sigue una regla de oro para mantener un buen estado hemodinámico.
4. Éticamente es permisible que se les emplee sin restricción. Al no estar genéticamente emparentados con el hombre, no existe ninguna restricción ética ni social.

Las razones que hemos comentado son bastante obvias; muchos primates ya están casi en período de extinción; además su período gestacional es más prolongado y habitualmente se obtiene un producto por parto. El principal problema de los xenotrasplantes es el rechazo hiperagudo ocasionado por anticuerpos preformados. El 80 % de los anticuerpos humanos tienen la propiedad de fijar factores de complemento pertenecen a la IgM y el blanco de éstas es un disacárido denominado Galactosa alfa 1-3 Galactosa o Alfa-Gal que se encuentra en todas las células de los mamíferos inferiores y los monos del Nuevo Mundo. Este disacárido sintetizado por la enzima Alfa1-3 galactosiltransferasa es el que sustituye a los azúcares que determinan a los géneros sanguíneos ABO. Los seres humanos y los monos del Viejo Mundo poseen un gen que regula la síntesis de Alfa-Gal pero lo hace en su forma inactiva. Así pues, la falta de expresión del Alfa-Gal en el humano es sustituido por los azúcares que determinan a los grupos sanguíneos ABO y esta es la razón de que se formen los anticuerpos naturales en

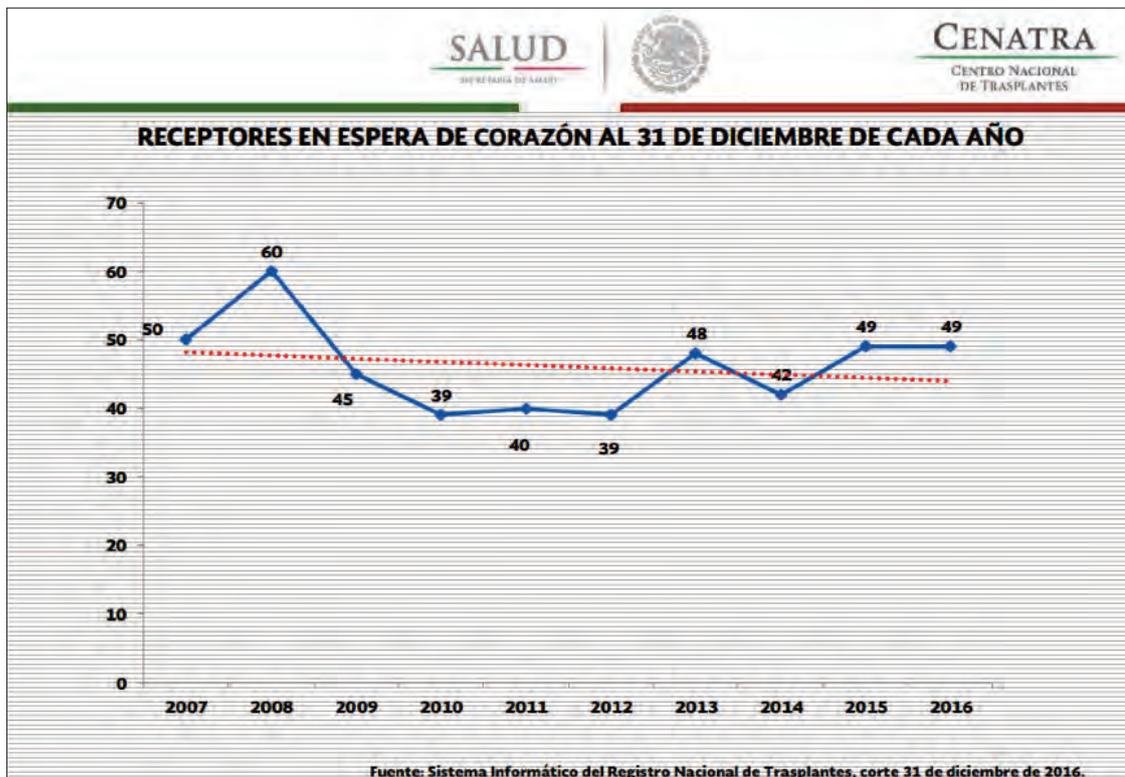
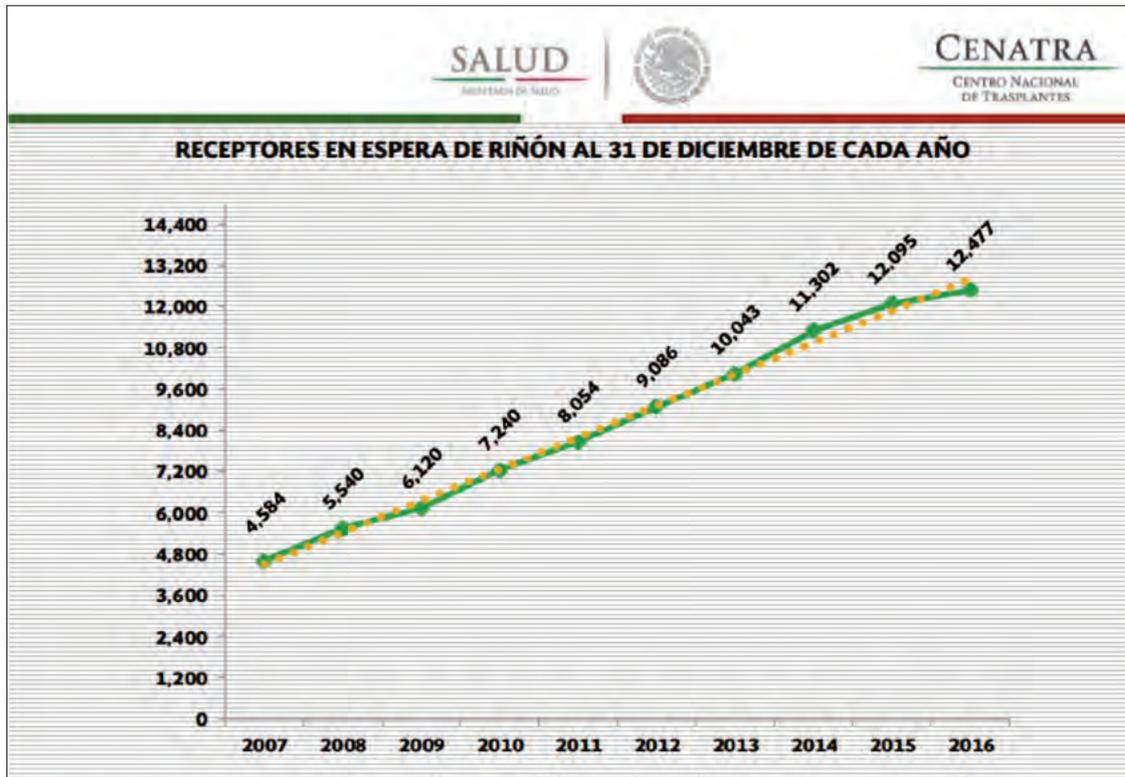
contra de Alfa-Gal. Experimentalmente se está tratando de manipular genéticamente varias de las enzimas que desencadenan estas desastrosas reacciones.

Entre otros problemas se encuentran las zoonosis o las infecciones que pueden transmitirse por los xenotrasplantes. La importancia de este problema radica en que las infecciones causadas por microorganismos que habitualmente no causan daño en el hombre, puede transmitirse a través de un xenotrasplante. Si bien, algunos microorganismos zoonóticos son conocidos como *Toxoplasma gondii* y otros capaces de infectar a varias especies como *Pneumocystis carinii*; hay otros que aun no detectados porque no existen métodos para identificarlos. La importancia de estos microorganismos es para prevenir alguna infección que ponga en riesgo la vida del receptor o que puedan causar algún problema de salud pública. Aunque es poco probable que los microorganismos zoonóticos causen serios problemas de salud pública; no estamos exentos de que se presente algún desastre como ocurrió con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que está flagelando a la humanidad.

TRASPLANTE CEREBRAL Y BIOÉTICA. MIS ÚLTIMAS REFLEXIONES

Antes de concluir con este trabajo, me tomé la libertad de escribir algunos renglones para reflexionar acerca de uno de los trasplantes que raya entre los límites de lo fantástico y de lo monstruoso: se trata del supuesto trasplante total de cerebro. Si bien, es un acto prohibitivo que está proscrito en los libros de trasplantes de órganos; no quise pasarlo por alto; precisamente con la intención de condenarlo, ya que no es descabellado que en una época de tanto caos y desorden social, alguna mentalidad pretenda realizarlo, aprovechándose de los adelantos tecnológicos y de la pérdida de los valores humanos.

Si bien se han realizado trasplantes de órganos que sobrepasan los límites de la imaginación como los de cara y de miembros mutilados, donde varios expertos



operan durante más de 15 horas; el trasplante cerebral aun pertenece a los dominios de la ciencia ficción. Se han hecho varias especulaciones filosóficas acerca de lo que pasaría dentro de la sociedad actual si a una persona se le llegara a trasplantar el cerebro de otra. Para comenzar habría una gran controversia para definir quién es el receptor y quién es el donador; o sea, habría que definir bien quién se trasplantó a quién; si el cerebro se trasplantó al cuerpo, o el cuerpo se trasplantó al cerebro.

En fin, la transgresión de la naturaleza humana que se presentaría en estos híbridos, nos trae a la memoria aquella novela gótica de terror acerca del monstruo creado por Víctor Frankenstein. Es importante mencionar que a la inglesa Mary Shelley (1797-1851), la autora de esta novela; le tocó vivir precisamente en una época de desorden social en el que algunos hombres de ciencia pretendieron resucitar cadáveres de los ejecutados aprovechando la energía de la pila eléctrica inventada en 1799 por Alejandro Volta (1745-1827). Aunque desistieron de sus propósitos al darse cuenta que no había nada que atraviese la frontera entre la vida y la muerte; esta perversidad quedó inmortalizada en el clásico de terror de Shelley.

En conclusion, el cerebro es un archivero de datos; hipotéticamente funcionaría igual dentro de cualquier otro cuerpo. Dado que el reservorio corporal carece de inteligencia y de responsabilidad; el dueño del híbrido y de sus respectivos actos, tendría que ser la parte consciente y razonadora, o sea el cerebro injertado. Los problemas que le siguen serían igual de engorrosos; por ejemplo, si las dos personas involucradas estaban matrimoniadas habría que definir a cuál de las esposas pertenecerá el nuevo híbrido; si a la que estaba casada con el cuerpo; o a la que estaba matrimoniada con el cerebro; incluyendo el problema patrimonial de ambas esposas, hijos, etc. etc. En fin; a como marcha la humanidad, si en las próximas décadas o siglos el trasplante de cerebro se hace realidad, habrá que modificar las leyes jurídicas y los derechos humanos

para que apliquen en estos nuevos híbridos. Nada más el futuro será testigo de esta monstruosidad.

BIBLIOGRAFÍA.

- Alfrey E. J., Rubin G.D., Kuo P. C.** 1995. The use of spiral computed tomography in the evaluation of living donors for kidney transplantation. *Transplantation*.
- Alonzo Carrillo C. A.** 1997. Ureteroneucistotomía de tipo Barry modificada en trasplante renal. Tesis de Posgrado en Trasplante Renal. CNM. 20 de Nov. ISSSTE. México D. F.
- Barry J. M.** 1983. Unstented external ureteroneocystotomy in kidney transplantation. *J. Urology* 129:918.
- Burgos F. J.** 1996. Cuesta C. Pascual J. Orofino L. Gómez V. Mracén R y Colaboradores. Estudio Vascular del candidato a trasplante renal. Utilidad de la alta tecnología. *Urol. Integ. Invest.*
- Calne R. Y.** 1970. Organ transplantation between widely disparate species. *Transplant Proc.*
- Chu L. C., Sheth, S., Segev D. L.,** 2012. Role of MDCT angiography in selection and pre-surgical planning of potential renal donors. *AJR Am J. Roentgenol.*
- Englesbe M. J., Mulholland M. W.,** 2015. *Operative Techniques in Transplantation Surgery Philadelphia.*
- Fihisman J. A.** 1995. Preventing infections in xenotransplantation. Xenosis from miniature swine. *Xeno*
- González Martín M., García Buitrón J. M.** 2000. *Trasplante Renal. Grupo Aula Médica S. A. Madrid España.*
- Hamilton D., Reid W. A.** 1984. Yu. Yu. Voronoy and the first human kidney allograft. *Surg. Gynec. Obst.*
- Juan Pablo II.** 1984. Discorso pronunciato ai participant alla marcia della solidarietà organizzata dai

- dirigenti de la Associa Voluntari Italiani del Sangue e Donatori di Organi. Diario el *Observatorio Romanno*. Agosto de 1984.
- Kasiske B. L., Ravescraft E. L., Ramos E. L.**, 1996. The evaluation of living renal transplant donors. Clinical practice guidelines J. Am. Soc. Nephrol.
- López de Castro J. A.**, 1993. Class I end Clas II de HLA Proteins end Genes. Overview of structure, polymorphism, end exprespesion, Solheim BG, Ferron S, Moller E. The HLA System in clinical Tnasplantation. Berlin Springer-Verlag.
- López Navidad A., Kulisevsky J., Caballero F.** 1997. El donante de órganos y tejidos. Evaluación y manejo. Springer-VerlagIbérica Barcelona España.
- Michaels M. G., Simmons R. L.** 1994. Xenotransplant associated zoonoses: strategies for prevention. *Transplantations* 57:1-7.
- Morris P., Kidney J.** 1994. Transplantation. Principles and practice. Fourth edition. W.B. Saunders Company. USA.
- Murray F. J., Merrill J.P., Harrison J.H.** 1958. Kidney transplantation between seven pairs of identical twins. *Ann. Surgery*.
- Navarro A.** 1994. El registro de muerte cerebral en la comunidad de Madrid. Coordinación y trasplante. El modelo español. R. Matesanz. B. Miranda. Ed. Aula Médica Madrid.
- Ploeg R. J., Van Bockel, Langendijk P. T.** 1992. Effects of preservation solutioun on results of cadaveric kidney transplantation. *Lancet*.
- Santiago Delpín E. S., Ruiz Speare J. O.** 1999. Trasplante de órganos. JGH Editores. Segunda Edición. México D.F.
- Simmons R. L., Finch M. E. y Ascher N. L.** 1984. Manual of vascular access, Organ Donation, and Tnasplantation. New York NY. Springer Verlag.
- Starzl T. E., Marchioro T. L., Peters G., Kirkpatrick C. H., Wilson W. E. C., y Porter K. A.** 1964. Renal heterotransplantation from baboon to man. Experience with 6 casos. *Transplantation*.
- Starzl T. E., Tzakis A. y Fung J. J.** 1994. Prospects of clinical xenotransplantation. *Transplant Proc.*
- Shapiro R., Simmons R. L. y Starzl T. E.** 1997. Renal transplantation. Appleton & Lange Stamford. Connecticut.
- Talbott-Wright Cirugía de banco.** 1995. Manual e cirugía del trasplante renal. Ed. Panamericana. Barcelona España.
- Tarasaki P. I.** 1991. History of transplantation: Thirty-five. UCLA. Tissue typing laboratory. Los Ángeles, EUA.
- Thronton M. A. y Zager R. A.** 1990. Brief intermittent reperfusion during renal ischemi. Effects on adenine nucleotides, oxidative stress and the severity of renal failure. *J. Lab. Clin. Med.*
- Venkateswara Rao K.** 1998. Director huésped. The surgical Clinics of North America. Renal transplantation. Vol. 78. Num. 1.
- Weight S. C., Bell P. R. F., y Nicholson M. L.** 1996. Renal ischaemia reperfusion injury. *British J. Surg.*
- Zaidi A., Schmoeckel M. y Bhatti F.** 1998. Life supporting pig-to-primate renal xenotransplantation using genetically modified donors. *Transplantation*.

Recibido en Comisión Técnica: 6 de agosto de 2019.

Recibido de Corrección: 15 de agosto de 2019.

Aprobado para su publicación: 16 de agosto de 2019.