

CAPÍTULO 9

Autores

Francisco Caballero, M.D., Ph.D. Rafael Matesanz, M.D., Ph.D.

CAPÍTULO 9. DONANTES DE ÓRGANOS FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN AGUDA

Las intoxicaciones agudas por determinados medicamentos, drogas y productos de uso industrial y doméstico pueden ser letales. Actualmente la tasa de mortalidad producida por intoxicaciones agudas es inferior al 2%. Ocasionalmente pueden provocar la muerte encefálica (ME) con escasa o nula repercusión sobre los órganos tributarios de trasplante. En esta situación estos pacientes fallecidos pueden ser donantes potenciales de órganos (1-9) (Tabla 1). Las intoxicaciones agudas letales en general no son una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante pero sí puede serlo para el trasplante de algún órgano concreto (ej. el hígado de los donantes fallecidos con intoxicación por ingesta de *Amanita phalloides* o de *paracetamol*). Los donantes fallecidos por intoxicaciones agudas frecuentemente son jóvenes (1, 3, 5, 7, 10, 11). El diagnóstico de la ME se basará en el cese irreversible de las funciones encefálicas, y al menos una prueba confirmatoria de ME que evidencie paro circulatorio cerebral (10). El período de observación en estos donantes, antes del diagnóstico de la ME, será de al menos cuatro vidas medias para eliminar de forma efectiva el tóxico de la circulación (12).

En la evaluación y selección de estos donantes es muy importante realizar la búsqueda de todas aquellas complicaciones sistémicas descritas en la intoxicación concreta causante de la muerte en el donante (2). La interpretación de los datos toxicológicos se fundamenta frecuentemente en resultados sanguíneos y urinarios que reflejan parcialmente las concentraciones tisulares. Este capítulo aborda los criterios de selección de estos donantes así como la evaluación funcional y los criterios de viabilidad de los órganos para trasplante. En la mayoría de casos los criterios funcionales y morfológicos estándares de evaluación serán suficientes para analizar la viabilidad de los órganos (Capítulo 4). Los parámetros idóneos de aceptación de los órganos para trasplante serán función y evaluación macroscópica peroperatoria normales. También incluye una serie de consideraciones especiales y referencias bibliográficas .

En nuestra experiencia en el hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) de Barcelona durante el período 1994-2013 la aceptación de donantes fallecidos en ME por intoxicación aguda por consumo de cocaína, de éxtasis (MDMA) o de metanol, nos ha permitido incrementar con éxito el pool de donantes sin añadir mayor morbi-mortalidad en los receptores de órganos.

Tabla 1. DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN AGUDA.

<p>Epidemiología</p>	<p>Los pacientes fallecidos por intoxicaciones agudas pueden representar aproximadamente el 1% del total de donantes potenciales de órganos y pueden suponer el 1,1% del total de órganos trasplantados según datos de organizaciones europeas y americanas (UNOS) de coordinación de trasplantes (1). En EE.UU. y según datos de la OPTN publicados en 2014 la tasa de estos donantes se ha triplicado en la última década (2,1% en 2003 y 6,8% en 2013) (http://optn.transplant.hrsa.gov/. Revisado el 6-junio-2014).</p> <p>El trasplante de órganos procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por <i>Amanita phalloides</i>, antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina), barbitúricos, benzodiazepinas (BZD), bradifacoum, butano, cianuro, cocaína, etanol, etilenglicol (EG), éxtasis (3,4-metilendioxitetanfetamina o MDMA), gammahidroxitirato, heroína, hidrácidas, litio, metanol, monóxido de carbono (CO), paracetamol, organofosforados, plomo, tioridazina, y tricloroetileno ha sido realizado sin transmitir la intoxicación a los receptores y sin diferencias en la supervivencia del injerto y del receptor a corto y largo plazo comparados con los trasplantes realizados con los órganos de donantes fallecidos por otras causas (2).</p>
<p>Intoxicaciones: Etiología</p>	<p>Los tóxicos más frecuentemente implicados en estas intoxicaciones letales son:</p> <ul style="list-style-type: none"> . Los productos de uso industrial y doméstico (gases como el CO y alcoholes no aromáticos como el EG y el metanol) . Los medicamentos (frecuentemente psicotrópicos como los ADT y BZD, y analgésicos como el paracetamol) . Y las drogas de abuso por vía no parenteral (derivados sintéticos anfetamínicos como el MDMA o cocaína).
<p>Causas de muerte encefálica: Donantes</p>	<p>Las dos causas más frecuentes de muerte encefálica en pacientes fallecidos por intoxicaciones agudas son la anoxia y el edema encefálico:</p> <ul style="list-style-type: none"> . Anoxia encefálica. Puede ser secundaria a paro cardíaco primario por infarto de miocardio o arritmias graves (antidepresivos, cocaína, éxtasis), o paro respiratorio primario debido a depresión del centro respiratorio (antidepresivos, barbitúricos, BZD, EG, metanol) o secundario a patología pulmonar (cocaína). . Edema encefálico. Puede ser secundario a insuficiencia hepática aguda provocada por el tóxico (paracetamol, <i>Amanita phalloides</i>, MDMA) o por hiponatremia (éxtasis); en otras ocasiones la fisiopatología que provoca el edema encefálico es desconocida (metanol). . Hemorragias e infartos encefálicos (por cocaína, éxtasis o metanol). Son causas menos frecuentes de muerte encefálica.
<p>Consideraciones especiales</p>	<p>Ante un donante fallecido por intoxicación aguda se tendrán en cuenta tres consideraciones fundamentales (2, 11):</p> <ul style="list-style-type: none"> . Primero, hay que evaluar las posibles lesiones estructurales o funcionales de los órganos debido a las patologías asociadas o concomitantes a la causa de la muerte en los donantes. . Segundo, hay que considerar posibles lesiones estructurales en los órganos que pudieran estar en curso por acción del tóxico. . Tercero, por otro lado hay que considerar la posibilidad de transmisión del tóxico al receptor con los injertos.
<p>Impacto de la intoxicación aguda del donante en el pronóstico en los receptores de corazón, hígado y riñones. Series clínicas</p>	<ul style="list-style-type: none"> . Impacto de la intoxicación aguda del donante en el pronóstico del trasplante de corazón. En la serie de Tenderich <i>et al</i> (4) con 19 trasplantes de corazón la intoxicación aguda en el donante no tuvo un impacto negativo en la supervivencia de los receptores a los cinco años del trasplante. . Impacto de la intoxicación aguda del donante en el pronóstico del trasplante de hígado. En la serie de Komokata <i>et al</i> (7) con 22 trasplantes de hígado la intoxicación aguda en el donante no tuvo un impacto negativo en la supervivencia del receptor y del injerto al año y a los cinco años del trasplante. . Impacto de la intoxicación aguda del donante en el pronóstico del trasplante de riñón. En la serie de Naya <i>et al</i> (6) con 71 trasplantes de riñón la intoxicación aguda por tóxicos o fármacos en el donante no tuvo un impacto negativo en la supervivencia del injerto y receptor al año del trasplante.
<p>Intervalo entre la ingestión del tóxico y la extracción de los órganos.</p>	<p>Es recomendable establecer un intervalo entre la ingestión del tóxico y la extracción de los órganos que permita en función de sus características metabólicas su aclaramiento en el donante y vigilar que los órganos potencialmente tributarios de trasplante no hayan sido finalmente dañados.</p> <ul style="list-style-type: none"> . En intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos (ADT) es aconsejable que las concentraciones plasmáticas de ADT sean inferiores a 2 µg/mL particularmente antes del trasplante hepático. . En los donantes fallecidos por intoxicación por cianuro es recomendable conseguir que los niveles sanguíneos de cianuro sean no tóxicos (<7 µmol/L ó <0,2 mg/L) antes de la extracción de órganos. . En los donantes fallecidos por intoxicación por EG es importante corregir la acidosis metabólica (ocasionalmente puede prolongarse más de dos días con tratamiento específico con antidotos) antes de iniciar la extracción de órganos ya que dicha acidosis es un marcador bioquímico muy útil en la evaluación de posibles efectos residuales tóxicos (principalmente ácido glicólico). . En donantes fallecidos por intoxicación por metanol además de corregir la acidosis metabólica es aconsejable que los niveles sanguíneos de metanol sean indetectables (ocasionalmente puede prolongarse más de 100 horas con tratamiento específico con antidotos) antes de la extracción de órganos. . En intoxicaciones por monóxido de carbono (CO) los niveles de carboxihemoglobina no permiten predecir el riesgo de lesiones miocárdicas.
<p>Recomendaciones especiales</p>	<p>Las intoxicaciones agudas letales en general no son una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante pero en particular sí puede serlo para el trasplante de algún órgano concreto:</p> <ul style="list-style-type: none"> . Corazón de los donantes fallecidos por intoxicación por CO, o en intoxicados por éxtasis que presenten en el ECG el intervalo QT alargado (8). . Hígado de los donantes fallecidos por intoxicación por ingesta de <i>Amanita phalloides</i> o de paracetamol o por ADT (5).
<p>Transmisión de intoxicación donante-receptor</p>	<p>En la literatura hay una única publicación que documenta la transmisión de toxicidad donante-receptor por amitriptilina con un injerto hepático (9). Al mes del trasplante el receptor hepático sufrió una disfunción grave del injerto por hepatotoxicidad por amitriptilina y requirió un retrasplante.</p>

	Autor/ año (Ref.)	Donantes de órganos (n) / Órganos Tx Tóxicos	Resultados (Supervivencia injerto y receptor)
Trasplante de órganos con éxito de donantes fallecidos por intoxicación aguda/Series clínicas	Leikin/ 1994 (3)	17 / 41 (32 Riñón/ 9 Hígado) 8 Etanol, 5 Cocaína, 5 CO 2 Barbitúricos, 1 Plomo	Tx <i>Riñón</i> : Función inmediata 97% / Supervivencia injerto 1 año post-Tx 74% Tx <i>Hígado</i> : Función inmediata 78% / Supervivencia injerto 1 año post-Tx 60%
	Tenderich/ 1998 (4)	19 / 19 Corazón Etanol 1, BZD 1 Alkylfosfato/beta-bloqueantes 1, CO 5 Digital 1, Digital/Glibenclamida 1 Clometiazol 1, Propoxifeno 1 Alkylfosfato 1, Insulina 2 Neprobromato/Tiociazida/Flurazepam 1 Paracetamol 1, Carbamacepina 1 Cianuro 1	Mortalidad precoz : 11% Supervivencia de los receptores a los cinco años del trasplante: 74%
	O'Connor/ 1999 (5)	13 / 42 (7 Corazón, 5 Pulmón, 22 Riñón/ 5 Hígado/3 Páncreas) ADT 3, CO 2, Metanol 2, Paracetamol 2 Vencuronio 1, Tricloroetileno 1 Cianuro 1, Brodifacoum 1	Seguimiento 1 mes post-Tx: 38 (92,7%) receptores estaban clínicamente bien y con injertos normofuncionantes Observaciones: se realizaron 42 trasplantes en 41 receptores. En tres receptores no consta seguimiento
	Naya / 1999 (6)	41 / 71 Riñón CO 15, Metanol 15, ADT 5, BZD 2, gas butano 2, Éxtasis 2, Tioridazina 1, Insecticidas órgano fosforados 1, Etanol 2, Hidracidas 1, Cianuro 2, Cocaína 2.	Supervivencia del injerto al mes del trasplante: 86% Supervivencia del injerto y receptor al año del trasplante fue del 80% y 95,2%, respectivamente. Observaciones: se realizó seguimiento en 50 receptores (70,4%)
	Komokata/ 2003 (7)	22 / 22 Hígado CO 4, Cocaína 4, ADT 3, MDMA 2, Opiáceos 2, Ácido acetilsalicílico 1, Gamma hidroxibutirato 1, Heroína 1, Insulina 1, Verapamil 1, Barbitúricos 1, Bromfeniramina/Fenilpropanolamina 1.	Función inmediata injerto: 95,5% Supervivencia del paciente y del injerto al año: 91% y 86% Supervivencia del paciente y del injerto a los cinco años: 74% y 70% Observaciones: el periodo medio de seguimiento fue de 52 meses.
	Hantson/ 2004 (1)	21 / 58 (6 Corazón, 2 Pulmón, 9 Hígado, 39 Riñón y 2 Páncreas) Metanol 7, BZD 2, ADT 1, BZD+ADT 1, Barbitúricos 2, Insulina 2, Cianuro 1, Metaquolona 1, Paracetamol 1	Supervivencia pacientes a 1 y 5 años post-Tx: Corazón: 50% y 33% Pulmón: 100% y 100% Hígado: 67% y 67% Riñón: 100% y 88% Páncreas: 100% y 100%
	Bibliografía	<ol style="list-style-type: none"> Hantson P. Prélèvements d'organes après intoxication. Presse Med 2004; 33: 871-880. Caballero F. Ampliación de los criterios de aceptación de los donantes de órganos. Resultados a corto y largo plazo de trasplantes realizados con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, 2005. Disponible en: www.tdx.cat/bitstream/10803/4465/1/fcf1de1.pdf Leikin JB, Heyn-Lamb R, Aks S, Erickson T, Snyder J. The toxic patient as a potential organ donor. Am J Emerg Med 1994; 12: 151-4. Tenderich G, Koerner MM, Posival H, et al. Hemodynamic follow-up of cardiac allografts from poisoned donors. Transplantation 1998; 66: 1163-7. O'Connor KJ, Delmonico FL. Organ donation and transplantation from poisoned donors. Transplant Rev 1999; 13: 52-54. Naya MT, Miranda B, Cuende N, González I, Felipe C. Trasplantes renales con riñones procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por fármacos o tóxicos. Nefrología 1999; 19: 434-442. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. Transplantation 2003; 76: 705-708. Caballero F, et al. Ecstasy-induced brain death and acute hepatocellular failure: multiorgan donor and liver transplantation. Transplantation 2002; 74: 532-7. Brems JJ, Merenda GO, Hayek ME, Kane RE, Flynn MF, Kaminski DL. Orthotopic liver transplantation resulting in amitriptyline toxicity in the recipient. Transplantation 1989; 48: 159-161. Hadjizacharia P, Salim A, Dubose J, Mascarenhas A, Margulies DR. The impact of intoxication on the number of organs available for transplantation after brain death. Am Surg 2009; 75: 416-20. Jones AL, Simpson KJ. Drug abusers and poisoned patients: a potential source of organs for transplantation? QJM 1998; 91:589-92. Dobb GJ, Weekes JW. Clinical confirmation of brain death. Anaesth Intensive Care 1995; 23: 37-43. 	

En la evaluación de estos donantes de órganos se han de tener en cuenta unos criterios generales y otros específicos (toxicológicos). La evaluación funcional de los diferentes órganos debe ser dinámica, repetida a lo largo del tiempo, y debe fundamentarse en criterios objetivos, en base a parámetros clínicos (historia clínica y exploración física), estructurales (radiología, ecografía, anatomía patológica, etc) y funcionales (biología, bioquímica). Los datos de laboratorio y las exploraciones complementarias a realizar, la evaluación peroperatoria de los órganos y los criterios de viabilidad de los mismos serán los estándares en todos los donantes (Tabla 2).

Tabla 2. SELECCIÓN Y EVALUACIÓN CLÍNICA DE LOS DONANTES DE ÓRGANOS FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN AGUDA					
Donante (Características y antecedentes patológicos)	. Historia clínica y social: Estándar		. Causa de ME		Intoxicación aguda: Tóxico/s y/o fármaco/s
	. Exploración física: Estándar				
Datos de Laboratorio*	Datos de Laboratorio Estándar . Bioquímica de sangre y orina . Hematología y Coagulación . Microbiología		Determinación de tóxicos en sangre y orina La interpretación de los datos toxicológicos se fundamenta frecuentemente en resultados sanguíneos y urinarios que reflejan parcialmente las concentraciones tisulares		
Exploraciones Complementarias*	Exploraciones Complementarias Estándar: . TAC craneal: Es recomendable realizarlo con y sin contraste i.v . Radiografía y/o TAC de tórax . ECG . Ecografía y/o TAC abdominal		Otras Exploraciones Complementarias: . Ecocardiografía 2D-Doppler (ETT y/o ETE): en donantes potenciales de corazón. . Coronariografía: en donantes potenciales de corazón (en casos seleccionados). . Broncoscopia: en donantes potenciales de pulmón. . Biopsia hepática: en donantes potenciales de hígado (opcional). . Biopsia renal: en donantes potenciales de riñón (opcional).		
Mantenimiento Donante	El mantenimiento hemodinámico y ventilatorio de estos donantes desde el diagnóstico de la muerte encefálica hasta el inicio de la extracción de órganos debe ser realizado por un equipo de coordinación de trasplantes (un médico y una enfermera) especializado. Además de las medidas estándares que se aplican en cualquier donante son obligatorias otras medidas específicas. Es importante corregir todas las alteraciones sistémicas consecutivas a la intoxicación aguda, principalmente la acidosis metabólica ya que dicha corrección es un buen reflejo de la regresión de la intoxicación (ej. por etilenglicol, metanol o cianuro).				
Evaluación peroperatoria de los órganos	Inspección y evaluación macroscópica (parenquimatosa y vascular) estándar durante la extracción de todos los órganos tributarios de trasplante				
Criterios de viabilidad órganos	Corazón . Clínicos (ausencia de cardiopatías y/o valvulopatías) . Ecocardiográficos (FEVI ≥ 45%) . Evaluación macroscópica (contractilidad y volumen normales y ausencia de ateromatosis coronaria)	Pulmones . Clínicos (ausencia de neumopatías) . Gasométricos . Morfológicos (evaluación macroscópica normal)	Hígado . Clínicos (ausencia de hepatopatías) . Test de función hepática normales . Estructura normal	Riñones . Clínicos (ausencia de nefropatías) . Función normal . Estructura normal (evaluación peroperatoria y perfusión normales)	Páncreas . Clínicos (ausencia de enfermedades pancreáticas, obesidad mórbida y diabetes mellitus) . Analíticos (lipasemia y HbA1c normales) . Morfológicos (evaluación macroscópica normal)

*Estos datos y exploraciones deben ser normales o próximos a la normalidad.

DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN AGUDA POR ETILENGLICOL

Introducción

Las intoxicaciones por etilenglicol (EG) son generalmente resultado de su ingesta (1-3). Es muy rápida su absorción gastrointestinal y su metabolismo hepático por la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH), y tanto él como sus metabolitos se eliminan por el riñón. El 80% del EG ingerido se metaboliza en el hígado y el 20% restante se elimina por el riñón de forma inalterada. La vida media oscila entre tres y diez horas. La grave toxicidad de este glicol es producida por sus metabolitos activos, principalmente los ácidos glicólico, glioxílico y oxálico (1). A partir de este último se forman cristales de oxalato cálcico que precipitan rápidamente, de una a tres horas postingesta, en múltiples tejidos, mayoritariamente en cerebro y riñones y que son responsables del edema cerebral e insuficiencia renal aguda (IRA) que presentan estos pacientes (Tabla 3). La intoxicación letal por EG no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante. Se ha documentado el trasplante con éxito de órganos (corazón, pulmones, hígado y riñones) procedentes de donantes fallecidos por intoxicación por EG con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo y sin transmisión de la intoxicación a los receptores (Tabla 4).

Tabla 3. INTOXICACIÓN POR ETILENGLICOL Y TOXICIDAD ÓRGANO-ESPECÍFICA

<p>Intoxicación aguda por etilenglicol: manifestaciones clínicas y mortalidad</p>	<p>El EG es un producto tóxico utilizado habitualmente en la industria como anticongelante o disolvente. La intoxicación por EG puede producir la muerte en pacientes sin un tratamiento precoz y adecuado (2). Los síntomas no se correlacionan con los niveles plasmáticos de etilenglicol dado que éste se metaboliza rápidamente y sí con los niveles plasmáticos de ácido glicólico y con la acidosis metabólica. Clásicamente esta intoxicación se ha dividido en tres estadios:</p> <ul style="list-style-type: none"> . <i>Estadio I</i> (entre 30 minutos-12 horas tras la ingestión) se caracteriza por depresión del SNC provocada directamente por el EG. . <i>Estadio II</i> (entre 12-24 horas tras la ingestión) destaca una acidosis metabólica severa (provocada en particular por la acumulación de ácido glicólico) y la toxicidad multisistémica (predominantemente a nivel cardiopulmonar) de los metabolitos del EG que puede ocasionar la muerte por fallo multiorgánico. . <i>Estadio III</i> (entre 24-72 horas tras la ingestión) predomina la nefrotoxicidad, generalmente IRA (4-6). <p>Las complicaciones más frecuentes son nefrológicas y las más graves son cardiopulmonares (se han relacionado con los depósitos de cristales de oxalato cálcico y con los efectos tóxicos directos de algunos de sus metabolitos ácidos) y neurológicas. La muerte generalmente se produce por paro cardiorrespiratorio secundario a la depresión del SNC provocada por el etilenglicol o por edema encefálico difuso.</p> <p>El tratamiento específico de esta intoxicación consiste en bloquear el metabolismo del etilenglicol por antídotos que inhiben la actividad de la enzima ADH, como el etanol (en dosis elevadas) o el fomepizole. El tratamiento sintomático incluye la corrección de la acidosis metabólica (bicarbonato sódico) y hemodiálisis en presencia de IRA. La hemodiálisis permitirá también corregir la acidosis y reducir los niveles plasmáticos de EG y de ácido glicólico a menos de 5 mmol/L en las primeras 10 h.</p>
<p>Etilenglicol y corazón</p>	<p>En corazón puede provocar arritmias, insuficiencia cardíaca y posible cardiotoxicidad directa (2).</p>
<p>Etilenglicol y pulmón</p>	<p>En pulmón puede provocar hemorragias, neumonitis intersticial, y edema (7).</p>

Etilenglicol e hígado	No se ha documentado la presencia de depósitos de cristales de oxalato cálcico en el hígado humano (8). Al contrario que la IRA la insuficiencia hepatocelular aguda es excepcional.
Etilenglicol y riñón	El riñón es uno de los órganos diana de la intoxicación por EG. La lesión más frecuente es la necrosis tubular e IRA oligoanúrica, generalmente reversible, aunque la función renal puede tardar en normalizarse más de dos meses (4-6). Los signos y síntomas de la IRA predominan en los 2-3 primeros días post-ingesta. La necrosis cortical renal es excepcional. La atrofia tubular y la fibrosis intersticial generalmente indican una insuficiencia renal permanente que suele ser una complicación excepcional. La cristaluria por oxalato (se puede objetivar en el sedimento de orina) puede causar también uropatía obstructiva e hidronefrosis. La hematuria macro o microscópica puede ocurrir.
Etilenglicol y páncreas	No se ha documentado la toxicidad directa del etilenglicol sobre el páncreas.

Tabla 4. TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTES FALLECIDOS CON INTOXICACIÓN POR ETILENGLICOL. Revisión de la literatura

Etilenglicol y donación-trasplante de corazón	Algunos autores consideran la intoxicación por etilenglicol como una contraindicación para la donación de corazón para trasplante por la acidosis metabólica grave y por la posible cardiotoxicidad directa del etilenglicol. En la literatura hay publicado un caso de trasplante de corazón con éxito (buena función primaria) de un donante fallecido en muerte encefálica (ME) por intoxicación por etilenglicol (9). No consta seguimiento a medio y largo plazo.					
Etilenglicol y donación-trasplante de pulmón	En la literatura hay publicado un caso de trasplante de dos pulmones con éxito (buena función primaria) de un donante fallecido por intoxicación por etilenglicol (9). No consta seguimiento a medio y largo plazo.					
Etilenglicol y donación-trasplante de hígado	En la literatura hay publicados tres casos de trasplante hepático con éxito con injertos procedentes de tres donantes fallecidos en muerte encefálica por intoxicación por etilenglicol (9-11). Dy-Liacco <i>et al</i> (10) publicaron el trasplante de un hígado procedente de un donante de 41 años de edad fallecido en ME 48 horas después de una intoxicación por etilenglicol. Los tests de función hepática y la biopsia hepática peroperatoria eran normales. El hígado fue trasplantado con éxito a un paciente de 54 años que estaba bien y con injerto normofuncionante a los seis meses del trasplante. Wolff M <i>et al</i> (9) publicaron el trasplante de un hígado procedente de un donante de 44 años de edad fallecido en ME ocho días después de una intoxicación por etilenglicol. Los tests de función hepática eran normales. La biopsia hepática peroperatoria evidenció esteatosis microvesicular sin depósitos de cristales. El hígado fue trasplantado con éxito a un paciente de 32 años de edad que estaba bien y con injerto normofuncionante a los 12 meses del trasplante. McClain J <i>et al</i> (11) publicaron el trasplante de un hígado procedente de un donante de 26 años de edad fallecido en ME cuatro días después de una intoxicación por etilenglicol. Los tests de función hepática y la biopsia hepática peroperatoria eran normales. El hígado fue trasplantado con éxito a un paciente de 51 años de edad con cirrosis secundaria a una hepatitis C complicada con un hepatocarcinoma. La función hepática se normalizó a los nueve días del trasplante y el receptor fue dado de alta hospitalaria un día después. No consta seguimiento a medio y largo plazo.					
Etilenglicol y donación-trasplante de riñón	En la literatura hay una comunicación de cuatro trasplantes renales con éxito en cuatro receptores con injertos procedentes de dos donantes a corazón parado (DCP) fallecidos por paro cardiorrespiratorio secundario a intoxicación por etilenglicol (12). Los cuatro receptores requirieron hemodiálisis postrasplante. Después de un periodo de dos a tres semanas de oliguria o anuria tres de los cuatro injertos renales normalizaron su función renal en la cuarta semana después del trasplante. En la función retrasada de los injertos renales probablemente intervinieron como factores el que fueron donantes a corazón parado y tiempos de isquemia fría prolongados. Tres de los cuatro injertos renales eran normofuncionantes durante un periodo de seguimiento que osciló entre tres y cinco años. Uno de los cuatro receptores falleció a los 44 días del trasplante por neumonía bilateral e insuficiencia respiratoria.					
Etilenglicol y donación de páncreas	El trasplante de páncreas procedente de donantes fallecidos por intoxicación por etilenglicol no ha sido documentado en la literatura.					
Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación por EG. Revisión de la literatura-Casos clínicos	Autor/ año (Referencia)	Donantes de órganos (n)	Trasplante de órganos (n)	Seguimiento	Resultados	Observaciones
	Klimek D/1993 (12)	2, DCP	Riñón (4)	3-5 años	3 injertos eran normofuncionantes entre 3-5 años de seguimiento	1 receptor falleció por neumonía 44 días post-Tx
	Dy-Liacco MS/ 2003 (10)	1, ME	Hígado	6 meses	El paciente estaba bien clínicamente y con injerto normofuncionante 6 m post-Tx	
Wolff M/2005 (9)	1, ME	Corazón Pulmón (2) Hígado	No consta No consta 12 meses	El receptor hepático estaba clínicamente bien y con injerto normofuncionante 12 meses post-Tx	El corazón y ambos pulmones presentaron función primaria correcta	

	McClain J/2012 (11)	1, ME	Hígado	No consta	La función del injerto hepático se normalizó a los nueve días del Tx	El receptor fue dado de alta hospitalaria a los 10 días del Tx
Consideraciones especiales	<p>. Intervalo entre la intoxicación por etilenglicol y la muerte encefálica en donantes de órganos. Los donantes de órganos con un intervalo entre la intoxicación y la muerte encefálica inferior a dos días que presenten una acidosis metabólica persistente pueden presentar un riesgo potencial de transmisión en los receptores de metabolitos tóxicos como el ácido glicólico. Por el contrario, este riesgo es infrecuente si la acidosis metabólica se ha corregido y si el anión gap se ha normalizado (11). La acidosis es un marcador bioquímico útil en la evaluación de posibles niveles residuales tóxicos (principalmente ácido glicólico) en estos donantes.</p> <p>. Extracción de órganos para trasplante de donantes fallecidos por intoxicación por EG. Es obligatorio corregir la acidosis metabólica (bicarbonato sódico y hemodiálisis) y normalizar el anión gap antes de iniciar la extracción y el trasplante de órganos ya que la posible transmisión de cantidades tóxicas de etilenglicol o de ácido glicólico con los injertos hepáticos en los receptores es improbable en ausencia de acidosis (11, 13).</p> <p>. Biopsia hepática pretrasplante. En los tres casos publicados de trasplante hepático de donantes fallecidos por intoxicación por EG se realizó biopsia hepática preoperatoria. En dos casos la histología hepática era normal (10, 11) y en el caso restante se evidenció esteatosis microvesicular (10% de los hepatocitos) (9). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.</p> <p>. Biopsia renal pretrasplante. Es recomendable en donantes con diagnóstico y/o sospecha de nefrotoxicidad. En la publicación de McClain <i>et al</i> los riñones del donante fueron biopsiados y descartados para trasplante por cristalización bilateral (11). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.</p> <p>. Preservación y perfusión renal pulsátil en máquina antes del trasplante renal en donantes con IRA y rhabdomiolisis. Es recomendable en riñones procedentes de donantes con IRA secundaria a rhabdomiolisis para minimizar el daño renal por preservación, mantener la reserva funcional renal así como para disponer de otro medio de evaluación de la viabilidad de los injertos antes de realizar los trasplantes (14, 15). Joshi <i>et al</i> sugieren que la perfusión renal pulsátil en máquina RM3 puede facilitar la eliminación de mioglobina en los riñones de donantes con IRA secundaria a rhabdomiolisis (14). La rhabdomiolisis con IRA en el donante fallecido no es una contraindicación absoluta para el trasplante renal (14).</p>					
Bibliografía	<ol style="list-style-type: none"> Jacobsen D, McMartin KE. Methanol and ethylene glycol poisonings. Mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. <i>Med Toxicol</i> 1986; 1: 309-334. Davies DP, Bramwell KJ, Hamilton RS, Williams SR. Ethylene glycol poisoning: case report of a record-high level and a review. <i>J Emerg Med</i> 1997; 15: 653-667. Kruse JA. Methanol and ethylene glycol intoxication. <i>Crit Care Clin</i> 2012; 28: 661-711. Levy RI. Renal failure secondary to ethylene glycol intoxication. <i>JAMA</i> 1960; 173: 1210-1213. Berman LB, Schreiner GE, Feys J. The nephrotoxic lesion of ethylene glycol. <i>Ann Intern Med</i> 1957; 46: 611-619. Collins JM, Hennes DM, Holzgang CR, et al. Recovery after prolonged oliguria due to ethylene glycol intoxication: the prognostic value of serial, percutaneous renal biopsy. <i>Arch Intern Med</i> 1970; 125: 1059-1062. Case Records of the Massachusetts General Hospital (Case 38-1979). <i>N Engl J Med</i> 1979; 301: 650-657. Hantson P, Vanbinst R, Mahieu P. Determination of ethylene glycol tissue content after fatal oral poisoning and pathologic findings. <i>Am J Forensic Med Pathol</i> 2002; 23:159-61. Wolff M, Schaefer N, Rabe C, Spengler U, Hirner A. Successful transplantation of a liver from a donor with fatal ethylene glycol poisoning. <i>Liver Transpl</i> 2005; 11: 990-2. Dy-Liacco MS, Tuttle-Newhall EJ, Collins BH, Kuo PC. Liver transplantation from a cadaver donor with ethylene-glycol-induced brain death. <i>Transplantation</i> 2003; 75: 1056. McClain J, Uemura T, Sathishkumar S, Kadry Z. Liver donation after ethylene glycol overdose: when is it safe? <i>Transpl Int</i> 2012; 25: e55-7. Klimek D, Wiecek A, Kokot F. [Is it possible to transplant kidneys from donors whose death was caused by ethylene glycol intoxication?]. <i>Pol Arch Med Wewn</i> 1993; 89: 178-83. Polish. Hantson P. Organ procurement from poisoned donors. PhD Thesis, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, 1999. Joshi S, Ayyathurai R, Eldefrawy A, et al. Rhabdomyolysis with acute kidney injury in deceased donors is not a contraindication for kidney donation. <i>Int Urol Nephrol</i> 2012; 44: 1107-1111. Stratta RJ, Moore PS, Farney AC, et al. Influence of pulsatile perfusion preservation on outcomes in kidney transplantation from expanded criteria donors. <i>J Am Coll Surg</i> 2007; 204: 873-82. 					

DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN AGUDA POR METANOL

Introducción

El metanol es un producto que tiene bastantes aplicaciones industriales. También es utilizado como adulterante del etanol en bebidas alcohólicas. La ingestión de estas bebidas adulteradas provoca la gran mayoría de las intoxicaciones agudas por metanol (1-4). Es un tóxico hidrosoluble que se distribuye libremente por el agua corporal total, alcanzando concentraciones más elevadas en humor vítreo y líquido cefalorraquídeo (LCR) (1-8). La toxicidad del metanol viene mediada por su principal metabolito, el ácido fórmico, que es el causante de la acidosis metabólica y de las lesiones sobre el SNC, principalmente a nivel del nervio óptico (6, 9-13). Los pacientes que no fallecen se recuperan totalmente o quedan con secuelas exclusivamente referidas a la visión o SNC, no en otros órganos (5, 11, 12, 14). Las lesiones extraoculares, cuando se producen, suelen ser reversibles (Tabla 5) (15).

La gravedad de esta intoxicación no se correlaciona con los niveles séricos de metanol y sí con la acidosis metabólica debida a la acumulación de ácido fórmico. La persistencia de la acidosis metabólica es un signo de la formación de ácido fórmico. El tratamiento específico con etanol previene la biotransformación de metanol en ácido fórmico por la enzima ADH. La vida media del metanol puede prolongarse durante el tratamiento con etanol pero puede reducirse con hemodiálisis. La hemodiálisis es particularmente útil en la corrección de las alteraciones metabólicas y puede incrementar la eliminación de ácido fórmico en estos pacientes.

La intoxicación letal por metanol no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante. Se ha documentado el trasplante con éxito de órganos (corazón, pulmones, hígado, riñones y páncreas) procedentes de donantes fallecidos por intoxicación por metanol con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo (Tabla 6). La transmisión de toxicidad por metanol con los injertos en los receptores no ha sido documentada en la literatura (15).

Tabla 5. INTOXICACIÓN POR METANOL Y TOXICIDAD ÓRGANO-ESPECÍFICA

<p>Intoxicación aguda por metanol: manifestaciones clínicas y mortalidad</p>	<p>El metanol, al igual que el etanol, puede provocar embriaguez y somnolencia junto con sintomatología gastrointestinal (gastritis hemorrágica, diarrea). La intoxicación grave por metanol es rara pero frecuentemente letal debido fundamentalmente a la grave acidosis metabólica que provoca y a las lesiones directas del metanol <i>per se</i> sobre el sistema nervioso central (SNC) (6, 9-13). Las lesiones estructurales encefálicas más frecuentes son el edema encefálico difuso y la hemorragia intracraneal que pueden provocar la muerte encefálica. Los ganglios basales y en particular el putamen son los más frecuentemente afectados en forma de hemorragia bilateral o necrosis no hemorrágica objetivados por TAC y/o en autopsias (16, 17). En los casos letales puede haber escasa o nula repercusión en los órganos torácicos y abdominales tributarios de trasplante.</p>
<p>Metanol y corazón</p>	<p>En la intoxicación grave por metanol es característica la estabilidad cardiovascular (5). Tampoco han sido descritas lesiones cardíacas residuales en los supervivientes de una intoxicación por metanol. No obstante, la acidosis metabólica (por acúmulo de ácido fórmico) puede contribuir a la disfunción cardíaca (15).</p>
<p>Metanol y pulmón</p>	<p>El pulmón no es un órgano diana de la intoxicación por metanol (15). No se ha documentado la toxicidad directa del metanol sobre el pulmón.</p>
<p>Metanol e hígado</p>	<p>La intoxicación por metanol no es <i>per se</i> hepatotóxica. Sin embargo, en un porcentaje elevado esta intoxicación ocurre en pacientes con hábito enólico crónico (que pueden tener una hepatopatía alcohólica de base) y también el etanol se utiliza como antídoto en el tratamiento de estas intoxicaciones (15).</p>
<p>Metanol y riñón</p>	<p>No se ha documentado la toxicidad directa del metanol o de sus metabolitos sobre el riñón. En la intoxicación por metanol la IRA no es característica en ausencia de otros factores precipitantes como la hipotensión arterial que puede provocar necrosis tubular aguda (NTA), o bien rhabdomiólisis (que puede provocar una IRA mioglobínúrica reversible) (15).</p>
<p>Metanol y páncreas</p>	<p>Es poco conocida la potencial toxicidad directa del metanol sobre el páncreas. Sin embargo, se ha documentado una alta incidencia de alteraciones pancreáticas (hiperamilasemia, pancreatitis aguda necrotizante) de etiología no bien conocida (metanol y/o etanol) en pacientes con intoxicación por metanol (15, 17).</p>
<p>Bibliografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Burkhart KK, Kulig KW. The other alcohols. Methanol, ethylene glycol, and isopropanol. Emerg Med Clin North Am 1990; 8: 913-928. 2. Agency for toxic substances and disease registry. Methanol toxicity. Am Fam Physician 1993; 47: 163-171. 3. Suit PF, Estes ML. Methanol intoxication: clinical features and differential diagnosis. Cleve Clin J Med 1990; 57: 464-471 4. Pérez A, Nogué S. Intoxicación por metanol. Med Clin 1983; 81: 488-491. 5. Bennett IL, Carey FH, Mitchell GL. Acute methyl alcohol poisoning: a review based on experience in an outbreak of 323 cases. Medicine 1953; 32: 431-463. 6. Jacobsen D, McMartin KE. Methanol and ethylene glycol poisonings: mechanism of toxicity, clinical course, diagnosis and treatment. Med Toxicol 1986; 1: 309-334. 7. Mittal BV, Desai AP, Khade KR. Methyl alcohol poisoning: An autopsy study of 28 cases. J Postgrad Med 1990; 37: 9-13. 8. Wu Chen NB, Donoghue ER, Schaffer MI. Methanol intoxication: Distribution in postmortem tissues and fluids including vitreous humor. J Forensic Sci 1985; 30: 213-216. 9. Kenney AH, Mellinkoff SM. Methyl alcohol poisoning. Ann Intern Med 1951; 34: 331-338. 10. McMartin KE, Ambre JJ, Tephly TR. Methanol poisoning in human subjects. Role for formic acid accumulation in the metabolic acidosis. Am J Med 1980; 68: 414-418. 11. Sejersted OM, Jacobsen D, Ovrebø S, Jansen J. Formate concentrations in plasma from patients poisoned with methanol. Acta Med Scand 1983; 213: 105-110. 12. Anderson TJ, Shuaib A, Becker WJ. Methanol poisoning: factors associated with neurologic complications. Can J Neurol Sci 1989; 16: 432-435. 13. Liu JJ, Daya MR, Carraquillo O, Kales SN. Prognostic factors in patients with methanol poisoning. Clin Toxicol 1998; 36: 175-181. 14. Swartz RD, Millman RP, Billi JE, et al. Epidemic methanol poisoning: clinical and biochemical analysis of a recent episode. Medicine 1981; 60: 373-382. 15. Hantson P. Organ donation after fatal poisoning: an update with recent literature data. Adv Exp Med Biol 2004; 550: 207-13. 16. Thirunavukkarasu S, Nair PP, Wadwekar V. Acute bilateral putaminal haemorrhagic necrosis in methanol poisoning. BMJ Case Rep 2013; 2013. 17. Kruse JA. Methanol and ethylene glycol intoxication. Crit Care Clin 2012;28:661-711.

Tabla 6. TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTES FALLECIDOS CON INTOXICACIÓN POR METANOL. Revisión de la literatura

	Trasplante de órganos (n)	Resultados (Supervivencia injerto y receptor)
Metanol y donación-trasplante de corazón	En la literatura han sido publicados diez trasplantes de corazón con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por metanol (1-4)	Seis receptores estaban con injertos normofuncionantes durante el periodo de seguimiento que osciló entre 25 meses y ocho años (2-4) Fallecieron cuatro receptores: Uno de ellos no presentó función inmediata del injerto y falleció durante el implante (2). Otro por aterosclerosis del injerto a los 18 meses del trasplante (3). Y los otros dos por rechazo agudo 24 días y 1,3 años post-Tx, respectivamente (4).
Metanol y donación-trasplante de pulmón	Existen dos trabajos publicados en la literatura de trasplante de pulmón procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por metanol (2, 5)	Los dos trasplantes de pulmón publicados por Chari <i>et al</i> (2) evolucionaron favorablemente pero no consta el periodo de seguimiento. Evrard <i>et al</i> (5) realizaron un trasplante secuencial en un receptor y al año del trasplante el receptor pulmonar estaba clínicamente bien.
Metanol y donación-trasplante de hígado	En la literatura se han publicado 13 trasplantes de hígados procedentes de 13 donantes fallecidos por intoxicación aguda por metanol (2, 4-8).	Función inmediata: 13 (100%) Diez injertos hepáticos eran normofuncionantes durante un periodo de seguimiento que osciló entre un mes y ocho años (2, 4-8). Fallecieron tres receptores, uno por rechazo agudo 16 días post-Tx y los otros dos por causas no tóxicas, ambos con injertos funcionantes (2, 4).
Metanol y donación-trasplante de riñón	En la literatura han sido publicados 61 trasplantes de riñón procedentes de 31 donantes fallecidos por intoxicación aguda por metanol (2, 4-8).	En la serie más amplia con 29 Tx de riñón se produjo la pérdida de función de seis injertos renales. Los otros 23 receptores renales presentaban función renal normal en el periodo de 14 meses a ocho años de seguimiento. En 30 (93,8%) de los restantes 32 Tx de riñón los injertos eran normofuncionantes durante el periodo de seguimiento que osciló entre un mes y 2,5 años.
Metanol y donación-trasplante de páncreas	Solo hay un caso referido en la literatura de trasplante reno-pancreático procedente de un donante fallecido por intoxicación por metanol (2).	El estado clínico del receptor, la función renal y la tolerancia a la glucosa eran normales a los diez meses del trasplante.
Consideraciones especiales	<p>. Extracción de órganos para trasplante de donantes fallecidos por intoxicación por metanol. Es obligatorio el tratamiento y la corrección de la acidosis metabólica (bicarbonato sódico y hemodiálisis) antes de iniciar la extracción y el trasplante de órganos. La hemodiálisis es particularmente útil en la corrección de las alteraciones del metabolismo ácido-base e hidroelectrolíticas. La extracción de órganos se iniciará tras corrección de la acidosis y con niveles sanguíneos de metanol indetectables (ocasionalmente puede prolongarse más de 100 horas con tratamiento específico con antidotos).</p> <p>. Biopsia hepática pretrasplante (opcional) La intoxicación por metanol es frecuente en pacientes con antecedentes de enolismo crónico (9). La biopsia hepática es recomendable en aquellos casos con antecedentes y/o sospecha diagnóstica de hepatopatía crónica enólica. Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.</p> <p>. Biopsia renal pretrasplante (opcional) Es recomendable en donantes con diagnóstico y/o sospecha de nefrotoxicidad. Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.</p> <p>. Preservación y perfusión renal pulsátil en máquina antes del trasplante renal en donantes con IRA y rabiomiolisis. Es recomendable en riñones procedentes de donantes con IRA secundaria a rabiomiolisis para minimizar el daño renal por preservación y disponer de otro medio de evaluación de la viabilidad de los injertos antes de realizar los trasplantes (10).</p>	
Bibliografía	<ol style="list-style-type: none"> Suit PF, Estes ML. Methanol intoxication: clinical features and differential diagnosis. Cleve Clin J Med 1990; 57: 464-471. Chari RS, Hemming AW, Cattral M. Successful kidney pancreas transplantation from donor with methanol intoxication. Transplantation 1998; 66: 674-675. Bentley MJ, Mullen JC, Lopushinsky SR, Modry DL. Successful cardiac transplantation with methanol or carbon monoxide-poisoned donors. Ann Thorac Surg 2001; 71: 1194-1197. Caballero F. Ampliación de los criterios de aceptación de los donantes de órganos. Resultados a corto y largo plazo de trasplantes realizados con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, 2005. Disponible en: www.tdx.cat/bitstream/10803/4465/1/fc1de1.pdf Evrard P, Hantson P, Ferrant E, Vanormelingen P, Mathieu P. Successful double lung transplantation with a graft obtained from a methanol-poisoned donor. Chest 1999; 115: 1458-1459. Hantson P, Vekemans MC, Vanormelingen P, De Meester J, Persijn G, Mahieu P. Organ procurement after evidence of brain death in victims of acute poisoning. Transplant Proc 1997; 29: 3341-3342. O'Connor KJ, Delmonico FL. Organ donation and transplantation from poisoned donors. Transplant Rev 1999; 13: 52-54. Bobdanov-Berezovsky A, Glesinger R, Kachko L, Arbel E, Rosenberg L, Grossman N. Accreditation of 	

skin from a methanol-poisoned victim for banking and grafting. Transplantation 2002; 73: 1913-1917. 9. Hantson P. Organ donation after fatal poisoning: an update with recent literature data. Adv Exp Med Biol 2004; 550: 207-13. 10. Joshi S, Ayyathurai R, Eldefrawy A, et al. Rhabdomyolysis with acute kidney injury in deceased donors is not a contraindication for kidney donation. Int Urol Nephrol 2012; 44: 1107-1111.

DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN POR CIANURO

Introducción

El cianuro se emplea en la industria química y en productos biológicos. La intoxicación por cianuro puede ocurrir por tres mecanismos diferentes: por vía inhalatoria, por vía digestiva y por vía percutánea. El cianuro se absorbe rápidamente por todos los tejidos y especialmente por el pulmón. El 80% se metaboliza por el hígado a través de la enzima rodensasa que convierte el cianuro en tiocianato que no es tóxico y posteriormente se elimina por la orina. No existe correlación entre los niveles plasmáticos de cianuro y los hallazgos clínicos o la alteración de los órganos (1).

El cianuro produce hipoxia tisular y su acción tóxica a nivel celular se produce esencialmente sobre la enzima citocromo oxidasa mitocondrial. Los órganos mas afectados son los que más requerimientos de oxígeno precisan, como el cerebro y el corazón. Igualmente, la parada respiratoria es frecuente debido a la extrema susceptibilidad de las células nerviosas del centro respiratorio al cianuro. La causa de la muerte encefálica es el edema y/o el infarto encefálico producidos tras parada cardiorrespiratoria y por la acción directa del cianuro sobre el SNC (2, 3). No hay evidencia clínica de que el cianuro sea un tóxico directo para el pulmón, hígado, riñón o páncreas (Tabla 7) (4).

La intoxicación letal por cianuro no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante. Se ha documentado el trasplante con éxito de órganos (corazón, hígado, riñones y páncreas) procedentes de donantes fallecidos por intoxicación por cianuro con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo (Tabla 8). La transmisión de toxicidad por cianuro con los injertos en los receptores no ha sido documentada en la literatura (4).

Tabla 7. INTOXICACIÓN POR CIANURO Y TOXICIDAD ÓRGANO-ESPECÍFICA

Intoxicación aguda por Cianuro: manifestaciones clínicas y mortalidad	La intoxicación por cianuro puede provocar convulsiones generalizadas y coma, midriasis, apnea, hipotensión, taquicardia o bradicardia, taquiarritmias atrioventriculares, bloqueo AV, arritmias ventriculares, cambios isquémicos en el ECG y asistolia irreversible (5). La parada cardiorrespiratoria secundaria a las lesiones encefálicas y a la cardiotoxicidad por cianuro es una causa frecuente de muerte en este tipo de intoxicación.
Cianuro y corazón	La afectación miocárdica del cianuro se manifiesta por disfunción ventricular y alteraciones de la conducción. El cianuro produce vasoconstricción arterial e isquemia miocárdica.
Cianuro y pulmón	El edema agudo de pulmón no cardiogénico ha sido documentado en intoxicaciones por cianuro (6).
Cianuro e hígado	La hepatotoxicidad en pacientes con intoxicación por cianuro no ha sido documentada (4).
Cianuro y riñón	La nefrotoxicidad en pacientes con intoxicación por cianuro no ha sido documentada (4).
Cianuro y páncreas	La toxicidad sobre el páncreas en pacientes con intoxicación por cianuro no ha sido documentada (4).
Bibliografía	<ol style="list-style-type: none"> Swanson-Bearman B, Krenzelok EP, Snyder JW, Unkle DW, Nathan HM, Yang SL. Successful donation and transplantation of multiple organs from a victim of cyanide poisoning. <i>J Toxicol Clin Toxicol</i> 1993; 31: 95-99. Snyder JW, Unkle DW, Nathan HM, Yang S. Successful donation and transplantation of multiple organs from a victim of cyanide poisoning. <i>Transplantation</i> 1993; 55: 425-427. Barkoukis TJ, Sarbak C, Lewwis D, Whittier F. Multiorgan procurement from a victim of cyanide poisoning. A case report and review of the literature. <i>Transplantation</i> 1993; 55: 1434-1436. Hantson P. Organ procurement from poisoned donors. PhD Thesis, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, 1999. Borron SW, Baud FJ, Lee DC, et al. Toxicity Cyanide. June 5, 2001. Available from URL: http://www.emedicine.com/emerg/topic118.htm Graham DL, Laman D, Theodore J, Robin ED. Acute cyanide poisoning complicated by lactic acidosis and pulmonary edema. <i>Arch Intern Med</i> 1977; 137: 1051-5.

Tabla 8. TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTES FALLECIDOS CON INTOXICACIÓN POR CIANURO. Revisión de la literatura

	Trasplante de órganos (n)	Resultados (Supervivencia injerto y receptor)
Cianuro y donación-trasplante de corazón	En la literatura han sido publicados cuatro trasplantes de corazón con éxito con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por cianuro (1-4)	En tres casos la evolución fue favorable durante un período de seguimiento que osciló entre ocho y 12 meses. Un receptor mejoró al séptimo día del trasplante. No consta seguimiento.
Cianuro y donación-trasplante de pulmón	En la literatura no existe ningún caso publicado.	
Cianuro y donación-trasplante de hígado	En la literatura hay dos publicaciones sobre trasplante hepático con injertos de donantes fallecidos por intoxicación por cianuro (2, 3)	Los dos injertos hepáticos eran normofuncionantes durante un período de seguimiento que osciló entre ocho y 12 meses.
Cianuro y donación-trasplante de riñón	En la literatura hay siete trabajos que recogen 14 trasplantes de riñón procedentes de siete donantes fallecidos por intoxicación por cianuro (3-8).	La evolución de todos los trasplantes fue favorable durante un período de seguimiento que osciló entre tres y 12 meses de seguimiento. Un receptor volvió a diálisis a los nueve meses del trasplante por rechazo agudo por abandono voluntario de la por inmunosupresión (8).
CO y donación-trasplante de páncreas	Hantson <i>et al</i> (6) publicaron un trasplante de riñón-páncreas de un donante fallecido por intoxicación por cianuro.	La evolución fue favorable tras un año de seguimiento.

<p>Consideraciones especiales</p>	<p>. Niveles sanguíneos de cianuro e inicio de la extracción de órganos para trasplante. Es obligatorio determinar los niveles sanguíneos de cianuro en todos los casos. Es recomendable conseguir que los niveles sanguíneos de cianuro sean no tóxicos (<7 µmol/L, ó <0,2 mg/L) antes de la extracción de órganos (9). Según Graham <i>et al</i> niveles sanguíneos de cianuro <7 µmol/L (0,2 mg/L) no producen síntomas clínicos (10).</p> <p>. Corrección de la acidosis metabólica láctica antes de iniciar la extracción de órganos. La acidosis metabólica láctica debe ser corregida ya que dicha corrección es un buen reflejo de la regresión de la intoxicación por cianuro (9).</p>
<p>Bibliografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tenderich G, Koerner MM, Posival H, et al. Hemodynamic follow-up of cardiac allografts from poisoned donors. <i>Transplantation</i> 1998; 66: 1163-1167. 2. Swanson-Biearman B, Krenzlok EP, Snyder JW, Unkle DW, Nathan HM, Yang SL. Successful donation and transplantation of multiple organs from a victim of cyanide poisoning. <i>J Toxicol Clin Toxicol</i> 1993; 31: 95-99. 3. Snyder JW, Unkle DW, Nathan HM, Yang S. Successful donation and transplantation of multiple organs from a victim of cyanide poisoning. <i>Transplantation</i> 1993; 55: 425-427. 4. Barkoukis TJ, Sarbak C, Lewwis D, Whittier F. Multiorgan procurement from a victim of cyanide poisoning. A case report and review of the literature. <i>Transplantation</i> 1993; 55: 1434-1436. 5. Brown PW, Buckels JA, Jain AB, McMaster P. Successful cadaveric renal transplantation from a donor who died of cyanide poisoning. <i>Br Med J</i> 1987; 294: 1325. 6. Hantson P, Squifflet JP, Evrard MC, et al. Successful pancreas and renal transplantations from a donor who died of cyanide poisoning. <i>Clin Transplant</i> 1991; 5: 419-421. 7. Ravishankar DK, Kashi SH, Lam FT. Organ transplantation from donor who died of cyanide poisoning: a case report. <i>Clin Transplant</i> 1998; 12: 142-143. 8. Puig JM, Lloveras J, Knobel H, Nogues X, Aubia J, Masramon J. Victims of cyanide poisoning make suitable organ donors. <i>Transpl Int</i> 1996; 9: 87-88. 9. Hantson P. Prélèvements d'organes après intoxication. <i>Presse Med</i> 2004; 33: 871-880. 10. Graham DL, Laman D, Theodore J, Robin ED. Acute cyanide poisoning complicated by lactic acidosis and pulmonary edema. <i>Arch Intern Med</i> 1977; 137: 1051-5.

DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN AGUDA POR MONÓXIDO DE CARBONO

Introducción

El monóxido de carbono (CO) es un gas inodoro e incoloro producto de la combustión incompleta de hidrocarburos. Su toxicidad se relaciona con la hipoxia tisular y el SNC y el corazón son particularmente sensibles a esta hipoxia (Tabla 9). Las intoxicaciones por CO pueden provocar la muerte encefálica por edema o por anoxia encefálica (secundaria a una parada cardiaca o respiratoria primaria). A nivel del miocardio, el CO se liga a la mioglobina e interfiere con el transporte de oxígeno a nivel mitocondrial, provocando depresión miocárdica e hipotensión que empeorará la hipoxia tisular (1). Existe una pobre correlación entre el nivel de carboxihemoglobina (HbCO) en sangre y el tisular, y por tanto el nivel de HbCO en sangre se relaciona poco con el daño tisular existente (2).

La intoxicación letal por CO no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante (3). No obstante, no existe consenso entre los equipos de trasplante sobre la donación de corazón para trasplante (2, 4). Se ha documentado el trasplante con éxito de órganos (corazón, pulmones, hígado, riñones y páncreas) procedentes de donantes fallecidos por intoxicación por CO con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo (5) (Tabla 10). La transmisión de toxicidad por CO con los injertos en los receptores no ha sido documentada en la literatura.

Tabla 9. INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO Y TOXICIDAD ÓRGANO-ESPECÍFICA

Intoxicación aguda por CO: manifestaciones clínicas y mortalidad	Las muertes por intoxicación accidental por CO son frecuentes debido fundamentalmente a las lesiones estructurales sobre el SNC. En estos casos letales puede haber escasa o nula repercusión en los órganos tributarios de trasplante pero sorprendentemente pocos casos finalmente son donantes de órganos (6).
CO y corazón	Las víctimas de intoxicación aguda por CO pueden presentar taquipnea para compensar la hipoxia celular, taquicardia y arritmias, angor y edema pulmonar no cardiogénico (7).
CO y pulmón	La intoxicación aguda por CO aparece habitualmente en incendios por lo que las lesiones del aparato respiratorio pueden ser de etiología química o térmica. Las alteraciones térmicas se limitan habitualmente al aparato respiratorio superior. Se han descrito la existencia de congestión, edema y hemorragias en pulmones frecuentemente en asociación con intoxicaciones de etiología química o térmica (8).
CO e hígado	La hepatotoxicidad en pacientes con intoxicación por CO ha sido documentada excepcionalmente con elevación de las transaminasas y alteración en el tiempo de protrombina. Estas alteraciones suelen retornar a la normalidad en unos días (9).

CO y riñón	Ocasionalmente en intoxicaciones por CO se ha documentado IRA secundaria a rabdomiolisis de etiología no traumática (10).
CO y páncreas	Se ha descrito elevación de la amilase de origen salivar en el 40% de los pacientes intoxicados por CO (11).
Bibliografía	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. N Engl J Med 1998; 339: 1603-1608. 2. Smith JA, Bergin PJ, Williams TJ, Esmore DS: Successful heart transplantation with cardiac allografts exposed to carbon monoxide poisoning. J Heart Lung Transplant 1992; 11: 698-700. 3. Hantson P. Organ donation after fatal poisoning: an update with recent literature data. Adv Exp Med Biol 2004; 550: 207-13. 4. Hantson P, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Organ transplantation from victims of carbon monoxide poisoning. Ann Emerg Med 1996; 27: 673-4. 5. Caballero F. Ampliación de los criterios de aceptación de los donantes de órganos. Resultados a corto y largo plazo de trasplantes realizados con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, 2005. Disponible en: www.tdx.cat/bitstream/10803/4465/1/fc1de1.pdf 6. Jones AL, Simpson KJ. Drug abusers and poisoned patients: a potential source of organs for transplantation? QJM 1998; 91: 589-92. 7. Shochat G, Lucchesi M. Toxicity, Carbon Monoxide. May 23, 2001. Available from URL: http://www.emedicine.com/emerg/topic817.htm 8. Cahalane M, Demling RH. Early respiratory abnormalities from smoke inhalation. JAMA 1984; 251:771-3. 9. Hart IK, Kennedy PG, Adams JH, Cunningham NE. Neurological manifestation of carbon monoxide poisoning. Postgrad Med J 1988;64:213-6 10. Mautner LS. Muscle necrosis associated with carbon monoxide poisoning. AMA Arch Pathol 1955; 60: 136-8. 11. Takahashi M, Maemura K, Sawada Y, et al. Hyperamylasemia in acute carbon monoxide poisoning. J Trauma 1982; 22: 311-4.

Tabla 10. TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTES FALLECIDOS CON INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO. Revisión de la literatura

	Trasplante de órganos (n)	Resultados (Supervivencia injerto y receptor)
CO y donación-trasplante de corazón	En la literatura han sido publicados al menos 17 trasplantes de corazón con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por CO (1-8)	En diez casos la evolución fue favorable a largo plazo. Tres casos presentaron un fallo primario del injerto.
CO y donación-trasplante de pulmón	Existen dos trabajos publicados en la literatura de trasplante de pulmón procedentes de dos donantes fallecidos por intoxicación aguda por metanol (2, 9)	Los dos trasplantes de pulmón evolucionaron favorablemente durante un periodo de ocho meses de seguimiento.
CO y donación-trasplante de hígado	En la literatura han sido publicados al menos 10 trasplantes de hígado con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por CO (10-15)	Los diez injertos hepáticos eran normofuncionantes durante un período de seguimiento que osciló entre 12 y 70 meses.
CO y donación-trasplante de riñón	En la literatura han sido publicados al menos 49 trasplantes de riñón con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por CO (4, 10-12, 16, 17)	Se realizó seguimiento en 29 (59,2%) de los 49 receptores de riñón. En la serie más amplia con seguimiento en 15 receptores la supervivencia del injerto al mes y al año del trasplante eran 73% y 64%, respectivamente (17)
CO y donación-trasplante de páncreas	En la literatura han sido publicados al menos dos trasplantes de páncreas con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por CO (11, 12)	La evolución fue favorable en los dos receptores tras un año de seguimiento.
Supervivencia documentada injertos de donantes fallecidos por intoxicación por CO-Evidencia (18)	Supervivencia actuarial documentada de todos los órganos trasplantados: 86%. Supervivencia actuarial documentada de corazón y pulmón: 68% y 67%, respectivamente. Supervivencia actuarial documentada de hígado, riñón y páncreas: 100% en los tres casos.	
Consideraciones especiales	. Trasplante de corazón. Los criterios de evaluación y de selección de corazón para trasplante serán los estándares. Además, algunos autores hacen una serie de recomendaciones que pueden ser relevantes: tiempo de isquemia fría (TIF) sea <120 min, relación peso donante-receptor adecuada y evitar trasplantar estos corazones en	

	<p>receptores con resistencias pulmonares elevadas (18, 19).</p> <p>. Trasplante de pulmón-Broncoscopia. En la evaluación de pulmón para trasplante, además de los criterios generales de evaluación estándares, es recomendable realizar broncoscopia peroperatoria durante la extracción para descartar lesiones químicas y/o térmicas asociadas en la vía aérea (18).</p> <p>. Biopsia hepática pretrasplante (opcional) Es recomendada por algunos autores (19). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.</p> <p>. Biopsia renal pretrasplante (opcional) Es recomendada por algunos autores (19). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.</p> <p>. Trasplante de páncreas. Se ha descrito elevación de la amilaseemia de origen salivar en el 40% de los pacientes intoxicados por CO. La hiperamilaseemia <i>per se</i> no es una contraindicación para el trasplante de páncreas ya que puede ser de origen extrapancreático (salivar). La determinación de lipaseemia es más fiable que la amilaseemia en la evaluación de la función pancreática. La determinación de la HbA1c es más útil que la determinación de la glucemia en la evaluación de la función pancreática (20).</p> <p>. Preservación y perfusión renal pulsátil en máquina antes del trasplante renal en donantes con IRA y rabdomiolisis. Es recomendable en riñones procedentes de donantes con IRA secundaria a rabdomiolisis para minimizar el daño renal por preservación y disponer de otro medio de evaluación de la viabilidad de los injertos antes de realizar los trasplantes (21).</p>
<p>Bibliografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tenderich G, Koerner MM, Posival H, et al. Hemodynamic follow-up of cardiac allografts from poisoned donors. <i>Transplantation</i> 1998; 66: 1163-1167. 2. Luckraz H, Tsui SS, Parameshwar J, Wallwork J, Large SR. Improved outcome with organs from carbon monoxide poisoned donors for intrathoracic transplantation. <i>Ann Thorac Surg</i> 2001; 72: 709-713. 3. Karwande SV, Hopfenbenck JA, Renlud DG, Burton NA, Gay WZ. An avoidable pitfall in donor selection for heart transplantation. Utah Heart Transplant Program. <i>J Heart Transplant</i> 1989; 8: 422-424. 4. Hantson P, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Organ transplantation from victims of carbon monoxide poisoning. <i>Ann Emerg Med</i> 1995; 27: 673-674. 5. Iberer F, Konigsrainer A, Wasler A, Petutschinigg B, Auer T, Tscheliesnigg K. Cardiac allograft harvesting after carbon monoxide poisoning. Report of a successful orthotopic heart transplantation. <i>J Heart Lung Transplant</i> 1993; 12: 499-500. 6. Roberts J, Bain M, Klachko M, Seigel E, Wason S. Successful heart transplantation from a victim of a carbon monoxide poisoning. <i>Ann Emerg Med</i> 1995; 26: 652-655. 7. Koerner MM, Tenderich G, Minami K, et al. Extended donor criteria: use of cardiac allografts after carbon monoxide poisoning. <i>Transplantation</i> 1997; 63: 1358-1360. 8. Rodrigus IE, Conraads V, Amsel BJ, Moulijn AC. Primary cardiac allograft failure after donor carbon monoxide poisoning treated with biventricular assist device. <i>J Heart Lung Transplant</i> 2001; 20: 1345-1348. 9. Shennib H, Adoumie R, Fraser R. Successful transplantation of a lung allograft from a carbon monoxide-poisoning victim. <i>J Heart Lung Transplant</i> 1992; 11: 68-71. 10. Leikin JB, Heyn-Lamb R, Aks S, Erickson T, Snyder J. The toxic patient as a potential organ donor. <i>Am J Emerg Med</i> 1994; 12: 151-4. 11. Hantson P, Vekemans MC, Vanormelingen P, de Meester J, Persijn G, Mahieu P. Organ procurement after evidence of brain death in victims of acute poisoning. <i>Transplant Proc</i> 1997; 29: 3341-3342. 12. Hantson P, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Outcome following organ removal from poisoned donors: experience with 12 cases and a review of the literature. <i>Transpl Int</i> 1995; 8: 185-189. 13. Verran D, Chui A, Painter D, et al. Use of liver allografts from carbon monoxide poisoned cadaveric donors. <i>Transplantation</i> 1996; 62: 1514-1515. 14. Hantson P. The poisoned donors. <i>Curr Opin Organ Transplant</i> 1999; 4: 125-129. 15. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. <i>Transplantation</i> 2003; 76: 705-708. 16. Hebert MJ, Boucher A, Beacauge G, Girad R, Dandavino R. Transplantation of kidneys from a donor with carbon monoxide poisoning. <i>N Engl J Med</i>.1992; 326: 1571. 17. Naya MT, Miranda B, Cuende N, González I, Felipe C. Trasplantes renales con riñones procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por fármacos o tóxicos. <i>Nefrología</i> 1999; 19: 434-442. 18. Busche MN, Knobloch K, Herold C, Krämer R, Vogt PM, Rennekampff HO. Solid organ procurement from donors with carbon monoxide poisoning and/or burn—a systematic review. <i>Burns</i> 2011; 37: 814-22. 19. Hantson P. Prélèvements d'organes après intoxication. <i>Presse Med</i> 2004; 33: 871-880. 20. Torres-Quinones M, Stern J, Seals N, et al. Hemoglobin A_{1c} testing is associated with improved pancreas utilization for transplant. <i>Prog Transplant</i> 2013; 23: 84-91. 21. Joshi S, Ayyathurai R, Eldefrawy A, et al. Rhabdomyolysis with acute kidney injury in deceased donors is not a contraindication for kidney donation. <i>Int Urol Nephrol</i> 2012; 44: 1107-1111.

DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR CONSUMO DE SUSTANCIAS DE ABUSO (COCAÍNA Y MDMA)

Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por consumo de cocaína

Introducción

La cocaína es un alcaloide liposoluble que se metaboliza rápidamente por enzimas plasmáticos y hepáticos a componentes hidrosolubles que se eliminan por el riñón (1). El metabolito cocaetileno se forma tras el consumo simultáneo de cocaína y etanol y es más cardiotóxico que la cocaína aislada. La vida media de la cocaína es de 30 a 60 minutos. La forma de consumo más frecuente es la de clorhidrato de cocaína, a menudo mezclada con diferentes sustancias entre las que se incluyen anestésicos (lidocaína, procaína) y estimulantes (anfetaminas, cafeína). La morbilidad y la mortalidad derivadas del consumo no siempre guardan relación con la dosis, ni con el preparado o la vía de administración (Tabla 11) (2-4). La cocaína es un potente activador del sistema nervioso simpático que puede provocar vasoconstricción intensa, disfunción endotelial, stress oxidativo, activación plaquetaria y descenso de la prostaglandina E2 y prostaciclina.

Las lesiones encefálicas estructurales (hemorragias, infartos, anoxia) provocadas por el consumo de cocaína pueden causar la muerte encefálica (2-5). La intoxicación letal por consumo de cocaína no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante (6-9). No obstante, no existe consenso entre los equipos de trasplante y expertos en toxicología sobre la donación de corazón para trasplante (10, 11). Se ha documentado el trasplante con éxito de hígado y riñones procedentes de donantes fallecidos por consumo de cocaína con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo (6-9) (Tabla 12). El trasplante de corazón y pulmón de donantes con antecedentes de consumo crónico de cocaína también ha sido realizado con éxito (9). La transmisión de toxicidad por cocaína con los injertos en los receptores no ha sido documentada en la literatura.

Es muy importante realizar siempre en el donante una historia clínica y una historia social completa así como la exploración física estándar.

Tabla 11. INTOXICACIÓN POR CONSUMO DE COCAÍNA Y TOXICIDAD ÓRGANO-ESPECÍFICA	
Intoxicación aguda por Cocaína: manifestaciones clínicas y mortalidad	La cocaína puede causar la muerte encefálica al inducir hemorragias e infartos encefálicos y también anoxia encefálica secundaria a paro cardíaco primario por IAM o arritmias graves, o paro respiratorio primario debido a edema de pulmón, hemorragia pulmonar o edema de glotis (3-6). Estos casos letales pueden ser donantes potenciales de órganos (6-9). También puede provocar disección arterial, trombosis vascular y rhabdomiolisis.
Cocaína y corazón	La cocaína tiene efectos cardiotoxicos potencialmente letales (4). Puede provocar cardiopatía isquémica, arritmias malignas y disfunción miocárdica. En consumidores crónicos predispone al desarrollo de miocardiopatía dilatada y aterosclerosis coronaria (12).
Cocaína y pulmón	El consumo de cocaína puede provocar lesiones pulmonares graves y edema de glotis (2, 5, 13). El edema pulmonar y la hemorragia pulmonar son dos de las complicaciones más frecuentes.
Cocaína e hígado	Las alteraciones hepáticas asociadas a la intoxicación aguda por cocaína son frecuentes. La etiología de esta toxicidad hepática es multifactorial (14). El patrón varía desde la elevación asintomática de las transaminasas hasta la insuficiencia hepática aguda. Se han descrito diferentes lesiones histológicas, desde esteatosis hasta necrosis hepática masiva. No se ha descrito ningún caso de cirrosis ni de hepatocarcinoma inducidos por cocaína (14-17).
Cocaína y riñón	La IRA secundaria a rhabdomiolisis es una complicación frecuente en la intoxicación aguda por cocaína (18, 19). Otras causas descritas de IRA por consumo de cocaína son vasculitis, infartos renales, microangiopatía trombótica e hipertensión arterial sistémica maligna (19). En riñones humanos y a nivel experimental se ha asociado con daño glomerular, tubular, vascular e intersticial (19). Excepcionalmente, el consumo de cocaína ha sido asociado con glomeruloesclerosis, arterioesclerosis renal, vasculitis y enfermedades inmunológicas (20).
Cocaína y páncreas	Los efectos de la cocaína en la función pancreática son desconocidos (21).
Bibliografía	<ol style="list-style-type: none"> 1. Warner EA. Cocaine abuse. <i>Ann Intern Med</i> 1993; 119: 226-235. 2. Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. <i>Am J Med</i> 1990; 88: 325-331. 3. Spivey WH, Euerle B. Neurologic complications of cocaine abuse. <i>Ann Emerg Med</i> 1990; 19: 1422-1428. 4. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine abuse. <i>N Engl J Med</i> 2001; 345: 351-358. 5. Garcia Castaño J, Muiño Miguez A, Gonzalez Lopez-Cobos C, Gilsanz Fernandez C. Complicaciones pulmonares y cocaína. A propósito de un nuevo caso de neumomediastino. <i>An Med Interna</i> 1994; 11: 519. 6. Leikin JB, Heyn-Lamb R, Aks S, Erickson T, Snyder J. The toxic patient as a potential organ donor. <i>Am J Emerg Med</i> 1994; 12: 151-154. 7. Caballero F, et al. Successful transplantation of organs from a donor who died from acute cocaine intoxication. <i>Clin Transplant</i> 2003; 17:89-92. 8. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. <i>Transplantation</i> 2003; 76: 705-708. 9. Lee TJ, Fox MP, Trivedi J, van Berkel V. Donors with a history of cocaine use and lung transplant outcomes. <i>J Heart Lung Transplant</i> 2012; 31: 1144-6. 10. Hantson P. Prélèvements d'organes après intoxication. <i>Presse Med</i> 2004; 33: 871-880. 11. Wood DM, Chan WL, Dargan PI. Using Drug-Intoxicated Deaths as Potential Organ Donors: Impression of Attendees at the American College of Medical Toxicology 2014 Annual Scientific Meeting. <i>J Med Toxicol</i> 2014 Jul 15. [Epub ahead of print]. 12. Peng SK, French WJ, Pelikan PC. Direct cocaine cardiotoxicity demonstrated by endomyocardial biopsy. <i>Arch Pathol Lab Med</i> 1989; 113: 842-5. 13. Heffner JE, Harley RA, Schabel SI. Pulmonary reactions from illicit substance abuse. <i>Clin Chest Med</i> 1990; 11: 151-162. 14. Silva MO, Roth D, Reddy KR, Fernandez JA, Albores-Saavedra J, Schiff ER. Hepatic dysfunction accompanying acute cocaine intoxication. <i>J Hepatol</i> 1991; 12: 312-315. 15. Kanel GC, Cassidy W, Shuster L, Reynolds TB. Cocaine-induced liver injury: comparison of morphological features in man and in experimental models. <i>Hepatology</i> 1990; 11: 646-651. 16. Ndikum-Moffor FM, Schoeb TR, Roberts SM. Liver toxicity from norcocaine nitroxide, an N-oxidative metabolite of cocaine. <i>J Pharmacol Exp Ther</i> 1998; 284: 413-419. 17. Hurtova M, Duclos-Vallee JC, Saliba F. Liver transplantation for fulminant hepatic failure due to cocaine intoxication in an alcoholic hepatitis C virus-infected patient. <i>Transplantation</i> 2002; 73: 157-160. 18. Welch RD, Todd K, Krause GS. Incidence of cocaine-associated rhabdomyolysis. <i>Ann Emerg Med</i> 1991; 20: 154-157. 19. Goel N, Pullman JM, Coco M. Cocaine and kidney injury: a kaleidoscope of pathology. <i>Clin Kidney J</i> 2014; 7: 513-517. 20. Nzerue CM, Hewan-Lowe K, Riley LJ Jr. Cocaine and the kidney: a synthesis of pathophysiologic and clinical perspectives. <i>Am J Kidney Dis</i> 2000; 35: 783-795. 21. Gourgoutis G, Das G. Gastrointestinal manifestations of cocaine addiction. <i>Int J Clin Pharmacol Ther</i> 1994; 32: 136-141.

Tabla 12. TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTES FALLECIDOS POR CONSUMO DE COCAÍNA. Revisión de la literatura

	Trasplante de órganos (n)	Resultados (Supervivencia injerto y receptor)
Cocaína y donación-trasplante de corazón	En la literatura no existe ningún caso publicado de trasplante de corazón de donante fallecido por acción directa de la cocaína. Sin embargo se han utilizado para trasplantes corazones de donantes con antecedentes de consumo crónico de cocaína. En la revisión de Freimark <i>et al</i> (1) de 102 trasplantes consecutivos de corazón la prevalencia de donantes de corazón con antecedentes de consumo crónico de cocaína vía no parenteral era del 16%.	En el estudio de Freimark <i>et al</i> (1) la supervivencia de los receptores cardíacos de estos donantes al mes, y primer y segundo año post-trasplante fue del 100%, 93% y 93%, respectivamente. En otro estudio de la UNOS publicado en 2008 se evidenció que los antecedentes de consumo de cocaína en los donantes no tuvieron efecto en la mortalidad o en el desarrollo de aterosclerosis coronaria en los receptores (2).
Cocaína y donación-trasplante de pulmón	No se ha comunicado en la literatura el trasplante pulmonar procedente de donantes cuya causa de muerte fuera inducida directamente por la cocaína. Bhorade <i>et al</i> (3) publicaron su experiencia con 20 trasplantes de pulmón procedentes de donantes con antecedentes de consumo inhalado de cocaína o cannabis.	La función pulmonar y la supervivencia de los receptores de pulmón de estos donantes al año del trasplante fue similar a la que presentaron los receptores de pulmón con injerto proveniente de donantes sin antecedentes de inhalación de cocaína y que cumplían criterios de donante ideal de pulmón (3).
Cocaína y donación-trasplante de hígado	En la literatura han sido publicados al menos siete trasplantes de hígado con injertos de donantes fallecidos por acción directa por consumo de cocaína (4-6).	En cinco casos el receptor estaba vivo y con injerto normofuncionante durante un período de seguimiento que osciló entre 12 y 101 meses (4-6). Dos receptores fallecieron con injertos normofuncionantes a los 10 días y un año del trasplante, respectivamente (5, 6).
Cocaína y donación-trasplante de riñón	En la literatura han sido publicados ocho trasplantes de riñón con injertos de donantes fallecidos por acción directa por consumo de cocaína (4, 5).	En el trabajo de Leikin <i>et al</i> (4) con seis trasplantes de riñón, tres receptores estaban vivos y con injertos normofuncionantes al año del trasplante, en otros dos casos no se pudo realizar el seguimiento y otro receptor presentó trombosis de la arteria renal del injerto con pérdida del mismo al 5º día post-Tx. Nuestra experiencia en el HSCSP con el trasplante de cuatro riñones de dos donantes fallecidos por acción directa de la cocaína (tras su consumo por vía no parenteral) es similar a la publicada en la literatura. Todos los receptores estaban vivos y con injertos normofuncionantes durante un período de seguimiento que osciló entre un año (en dos receptores) y cinco años (otros dos receptores) después del trasplante (7).
Cocaína y donación-trasplante de páncreas	En la literatura no existe ningún caso publicado de trasplante de páncreas de donante fallecido por acción directa de la cocaína.	
Evidencia-Consideraciones especiales	<p>. Trasplante de corazón de donantes con antecedentes de consumo crónico de cocaína. Algunos autores sugieren que los corazones de donantes con antecedentes de consumo crónico de cocaína no deben ser trasplantados, ya que la ausencia de anomalías ecocardiográficas, en el ECG o en las enzimas cardíacas no permite garantizar la integridad miocárdica (8). Hantson sugiere la determinación de etanol en sangre en estos donantes ya que el metabolito cocaetileno es más cardiopático que la cocaína aislada. Los consumidores de cocaína frecuentemente son varones y tienen otros hábitos tóxicos (enolismo, tabaquismo y consumo de otras drogas) (9).</p> <p>. Trasplante de corazón-Coronariografía o TAC multicorte (TCMD) de arterias coronarias. La coronariografía la realizaremos siempre que la logística hospitalaria y la situación hemodinámica del donante lo permitan. En aquellos casos en que la logística hospitalaria no permita realizar la coronariografía convencional se puede plantear la realización de una TCMD de arterias coronarias para descartar aterosclerosis coronaria (Capítulo 3). Es recomendable que estas exploraciones complementarias sean realizadas e informadas por un cardiólogo experto.</p> <p>. Trasplante de pulmón-Broncoscopia. La broncoscopia es recomendable en estos donantes, particularmente en aquellos fumadores de crack y/o con antecedentes de tabaquismo crónico. Es recomendable que la broncoscopia sea realizada e informada por un neumólogo experto.</p> <p>. Trasplante de pulmón-Supervivencia injerto a largo plazo. La supervivencia a largo plazo de los pulmones trasplantados de donantes con o sin antecedentes de consumo de cocaína es similar (9). El consumo de cocaína en donantes de órganos no es un factor de riesgo significativo en el pronóstico del trasplante de pulmón (10).</p> <p>. Biopsia hepática pretrasplante (opcional) Es recomendada por algunos autores (8). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.</p> <p>. Biopsia renal pretrasplante (opcional)</p>	

	<p>Es recomendada por algunos autores (8). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.</p> <p>. Preservación y perfusión renal pulsátil en máquina antes del trasplante renal en donantes con IRA y rhabdomiolisis.</p> <p>Es recomendable en riñones procedentes de donantes con IRA secundaria a rhabdomiolisis para minimizar el daño renal por preservación y disponer de otro medio de evaluación de la viabilidad de los injertos antes de realizar los trasplantes (11).</p>
<p>Bibliografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Freimark D, Czer LS, Admon D, et al. Donors with a history of cocaine use: effect on survival and rejection frequency after heart transplantation. J Heart Lung Transplant 1994; 13: 1138-1144. 2. Brieke A, Krishnamani R, Rocha MJ, et al. Influence of donor cocaine use on outcome after cardiac transplantation: analysis of the United Network for Organ Sharing Thoracic Registry. J Heart Lung Transplant 2008; 27: 1350-2. 3. Bhorade SM, Vigneswaran W, McCabe MA, Garrity ER. Liberalization of donor criteria may expand the donor pool without adverse consequence in lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2000; 19: 1199-1204. 4. Leikin JB, Heyn-Lamb R, Aks S, Erickson T, Snyder J. The toxic patient as a potential organ donor. Am J Emerg Med 1994; 12: 151-154. 5. Caballero F, et al. Successful transplantation of organs from a donor who died from acute cocaine intoxication. Clin Transplant 2003; 17: 89-92. 6. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. Transplantation 2003; 76: 705-708. 7. Caballero F. Ampliación de los criterios de aceptación de los donantes de órganos. Resultados a corto y largo plazo de trasplantes realizados con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, 2005. Disponible en: www.tdx.cat/bitstream/10803/4465/1/fcf1de1.pdf 8. Hantson P. Prélèvements d'organes après intoxication. Presse Med 2004; 33: 871-880. 9. Lee TJ, Fox MP, Trivedi J, van Berkel V. Donors with a history of cocaine use and lung transplant outcomes. J Heart Lung Transplant 2012; 31:1144-6. 10. Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-eighth Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report--2011. J Heart Lung Transplant 2011; 30: 1104-22. 11. Joshi S, Ayyathurai R, Eldefrawy A, et al. Rhabdomyolysis with acute kidney injury in deceased donors is not a contraindication for kidney donation. Int Urol Nephrol 2012; 44: 1107-1111.

Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por consumo de MDMA (éxtasis)

Introducción

Éxtasis es el nombre por el que se conoce popularmente a la 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA), un derivado sintético de la metanfetamina (1). Su producción es ilegal y el consumo es clandestino y bastante popular en jóvenes. Su metabolismo es hepático y se elimina por vía renal. Es una sustancia lipofílica con una vida media corta de aproximadamente ocho horas y sus efectos dependen del metabolismo individual. El 95% de MDMA consumido se elimina en aproximadamente 40 horas por lo que sus efectos tóxicos pueden persistir durante uno o dos días después de la ingesta (2). El consumo de MDMA puede provocar efectos tóxicos agudos graves (1-3). La dosis tóxica es desconocida y frecuentemente los efectos tóxicos graves son idiosincrásicos (4). El mecanismo exacto de esta intoxicación es desconocido.

Las complicaciones graves asociadas al consumo de éxtasis son infrecuentes (5) (Tabla 13). El edema cerebral y la insuficiencia hepática fulminante son dos de las complicaciones más graves asociadas al consumo de éxtasis. Puede inducir infartos encefálicos, hemorragias subaracnoideas, trombosis de senos venosos cerebrales, vasculitis cerebral y edema encefálico (6-11). Una de las causas más frecuentes de muerte encefálica en estos pacientes es el edema encefálico asociado a hiponatremia severa (12, 13). Las mujeres jóvenes presentan un riesgo particular para el desarrollo de hiponatremia grave. La hiponatremia suele ser dilucional debido a intoxicación acuosa o secundaria a secreción inadecuada de hormona antidiurética (12).

La intoxicación letal por consumo de éxtasis no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos para trasplante (14, 15). Se ha documentado el trasplante con éxito de órganos (corazón, pulmón, hígado, riñón y páncreas) procedentes de donantes fallecidos por consumo de éxtasis con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo (14, 15) (Tabla 14). La transmisión de toxicidad por éxtasis con los injertos en los receptores no ha sido documentada en la literatura (14, 15).

En la evaluación de estos donantes en muerte encefálica es importante buscar todas aquellas complicaciones sistémicas descritas en la intoxicación por éxtasis, principalmente en corazón, pulmón e hígado (5, 14).

Tabla 13. INTOXICACIÓN POR CONSUMO DE ÉXTASIS Y TOXICIDAD ÓRGANO-ESPECÍFICA

<p>Intoxicación aguda por éxtasis: manifestaciones clínicas y mortalidad</p>	<p>La ingesta de pequeñas cantidades de éxtasis puede ser letal (4, 5, 14). Las causas principales de muerte en pacientes intoxicados por éxtasis son las arritmias cardíacas, la insuficiencia hepática fulminante, el fallo multiorgánico y las lesiones estructurales del SNC (4, 14). Las complicaciones a nivel del SNC (infartos, hemorragias, vasculitis, edema, trombosis venosa cerebral) por consumo de éxtasis pueden provocar la muerte encefálica en personas jóvenes y sanas. Estos casos letales pueden ser donantes potenciales de órganos (14, 15).</p>
<p>Éxtasis y corazón</p>	<p>A nivel cardíaco puede provocar isquemia o necrosis miocárdica en relación con vasoespasmo coronario [16, 17], así como arritmias. La prolongación del intervalo QT es un factor de riesgo para el desarrollo de arritmias malignas y asistolia en estos donantes (14, 18).</p>
<p>Éxtasis y pulmón</p>	<p>A nivel pulmonar puede provocar edema, infartos y hemorragias intraalveolares (1, 4, 12, 18).</p>
<p>Éxtasis e hígado</p>	<p>La MDMA es una droga potencialmente hepatotóxica (4,19-21). La etiología de esta toxicidad hepática es probablemente multifactorial y algunos autores sugieren una reacción de tipo idiosincrásico (2, 19, 20). El patrón clínico varía desde la alteración asintomática de los tests de función hepática hasta la insuficiencia hepática aguda. La hepatitis aguda es la forma de presentación clínica más frecuente (4, 21). También han sido descritos casos de toxicidad subaguda, fibrosis hepática y hepatitis recidivante tras ingesta repetida de esta sustancia (4,19). No se ha descrito ningún caso de cirrosis ni hepatocarcinoma por consumo de MDMA. La insuficiencia hepática fulminante por éxtasis puede beneficiarse del trasplante hepático (14, 22-24).</p>
<p>Éxtasis y riñón</p>	<p>Entre las complicaciones renales descritas en consumidores de MDMA destaca la insuficiencia renal aguda (IRA) de etiología probablemente multifactorial (25). Entre las posibles causas de esta IRA destacan la coagulación intravascular diseminada (CID), la rabdomiolisis, la hipertermia, la trombosis de las venas renales y según algunos autores un posible efecto nefrotóxico directo por éxtasis (25). No ha sido descrito ningún caso de insuficiencia renal crónica por consumo de éxtasis (26). La vasculitis renal necrotizante se ha documentado en pacientes tras ingesta de metanfetamina y éxtasis y también en receptores de injertos renales de donantes con antecedentes de consumo crónico de éxtasis (27, 28).</p>
<p>Éxtasis y páncreas</p>	<p>En la literatura no se ha descrito ningún tipo de alteración pancreática en relación con el consumo de MDMA (1-4, 18).</p>
<p>Bibliografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. McCann UD, Slate SO, Ricaurte GA. Adverse reactions with 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA; 'Ecstasy'). <i>Drug Saf</i> 1996; 15: 107-115. 2. Kalant H. The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. <i>CMAJ</i> 2001; 165: 917-928. 3. Burgess C, O'Donohoe A, Gill M. Agony and ecstasy: a review of MDMA effects and toxicity. <i>Eur Psychiatry</i> 2000; 15: 287-294. 4. Henry JA, Jeffrey KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxyamphetamine ("ecstasy"). <i>Lancet</i> 1992; 340: 384-387. 5. Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ, Ali RL. The health effects of ecstasy: a literature review. <i>Drug Alcohol Rev</i> 2002; 21: 53-63. 6. Manchanda S, Connolly MJ. Cerebral infarction in association with ecstasy abuse. <i>Postgrad Med J</i> 1993; 69: 874-875. 7. Hughes JC, McCabe M, Evans RJ. Intracranial haemorrhage associated with ingestion of 'ecstasy'. <i>Arch Emerg Med</i> 1993; 10: 372-374. 8. Gledhill JA, Moore DF, Bell D, et al. Subarachnoid hemorrhage associated with MDMA abuse. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 1993; 56: 1036-1037. 9. Rothwell PM, Grant R. Cerebral venous sinus thrombosis induced by 'ecstasy'. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 1993; 56: 1035. 10. Bitsch A, Thiel A, Rieckmann P, Prange H. Acute inflammatory CNS disease after MDMA ('ecstasy'). <i>Eur Neurol</i> 1996; 36: 328-329. 11. Wilkins B. Cerebral oedema after MDMA ("ecstasy") and unrestricted water intake: hyponatraemia must be treated with low water input. <i>BMJ</i> 1996; 313: 689-690. 12. Parr MJ, Low HM, Botterill P. Hyponatraemia and death after "ecstasy" ingestion. <i>Med J Aust</i> 1997; 166: 136-137. 13. O'Connor A, Clueroe A, Couch R, Galler L, Lawrence J, Synek B. Death from hyponatraemia-induced cerebral oedema associated with MDMA ("Ecstasy") use. <i>N Z Med J</i> 1999; 112: 255-256. 14. Caballero F, et al. Ecstasy-induced brain death and acute hepatocellular failure: multiorgan donor and liver transplantation. <i>Transplantation</i> 2002; 74: 532-537. 15. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. <i>Transplantation</i> 2003; 76: 705-708. 16. Massari FM, Comerio G, Perlini S, et al. Infarto miocárdico agudo in età giovanile e tossicodipendenze. Revisione della letteratura ed esperienza personale. <i>G Ital Cardiol</i> 1995; 25: 1273-1283. 17. Qasim A, Townend J, Davies MK. Ecstasy induced acute myocardial infarction. <i>Heart</i> 2001; 85: E10. 18. Dowling GP, McDonough E, Bost R. "Eve" and "ecstasy". A report of five deaths associated with the use of MDEA and MDMA. <i>JAMA</i> 1987; 257: 1615-1617. 19. Jones AL, Simpson KJ. Review article: mechanisms and management of hepatotoxicity in ecstasy (MDMA) and amphetamine intoxications. <i>Aliment Pharmacol Ther</i> 1999; 13: 129-133. 20. Ellis AJ, Wendon JA, Portmann B, Williams R. Acute liver damage and ecstasy ingestion. <i>Gut</i> 1996;

	<p>38: 454-458.</p> <p>21. Dykhuizen RS, Brunt PW, Atkinson P, Simpson JG, Smith CC. Ecstasy induced hepatitis mimicking viral hepatitis. Gut 1995; 36: 939-941.</p> <p>22. Brauer RB, Heidecke CD, Nathrath W, et al. Liver transplantation for the treatment of fulminant hepatic failure induced by the ingestion of ecstasy. Transplant Int 1997; 10: 229-233.</p> <p>23. Garbino J, Henry JA, Mentha G, Romand JA. Ecstasy ingestion and fulminant hepatic failure: liver transplantation to be considered as a last therapeutic option. Vet Hum Toxicol 2001; 43: 99-102.</p> <p>24. De Carlis L, De Gasperi A, Slim AO, et al. Liver transplantation for ecstasy-induced fulminant hepatic failure. Transplant Proc 2001; 33: 2743-2744.</p> <p>25. Fahal IH, Sallomi DF, Yaqoob M, Bell GM. Acute renal failure after ecstasy. BMJ 1992; 305: 29.</p> <p>26. Bakir AA, Dunea G. Drugs of abuse and renal disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 1996; 5: 122-126.</p> <p>27. Bingham C, Beaman M, Nicholls AJ, Anthony PP. Necrotizing renal vasculopathy resulting in chronic renal failure after ingestion of methamphetamine and 3,4-methylenedioxymethamphetamine ('ecstasy'). Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 2654-5.</p> <p>28. Hurault de Ligny B, El Haggan W, Comoz F, et al. Early loss of two renal grafts obtained from the same donor: role of ecstasy? Transplantation 2005; 80:153-6.</p>
--	--

Tabla 14. TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTES FALLECIDOS POR CONSUMO DE ÉXTASIS. Revisión de la literatura

	Trasplante de órganos (n)	Resultados (Supervivencia injerto y receptor)
Éxtasis y donación-trasplante de corazón	En la literatura ha sido publicado un trasplante de corazón de un donante fallecido por edema cerebral asociado a hiponatremia severa inducido por consumo de éxtasis (1).	El trasplante cardíaco fue un éxito y a los 4,5 años postrasplante el estado clínico y la función cardíaca del receptor eran normales (1).
Éxtasis y donación-trasplante de pulmón	En la literatura ha sido publicado un trasplante biipulmonar de un donante fallecido por edema cerebral asociado a hiponatremia severa inducido por consumo de éxtasis (1).	El trasplante bipulmonar fue realizado sin complicaciones quirúrgicas. No obstante el receptor falleció por fallo multiorgánico de etiología no tóxica en el quinto día postrasplante.
Éxtasis y donación-trasplante de hígado	En la literatura han sido publicados cuatro trasplantes de hígado con injertos de donantes fallecidos por consumo de MDMA (1, 2).	Dos receptores estaban clínicamente estables a los siete y 54 meses del trasplante (1). En ambos casos recidivó la patología que indicó el trasplante. Las biopsias hepáticas post-Tx no evidenciaron hepatotoxicidad por éxtasis. Los otros dos receptores estaban clínicamente bien y con injertos normofuncionantes a los 22 meses del trasplante. Un receptor requirió un retrasplante por fallo primario del injerto (2).
Éxtasis y donación-trasplante de riñón	En la literatura han sido publicados seis trasplantes de riñón con injertos de donantes fallecidos por consumo de MDMA (1, 3)	En nuestra experiencia con cuatro trasplantes renales uno de los receptores falleció a los seis meses por linfoma intestinal con función renal preservada. Los otros tres receptores no presentaron ninguna complicación durante el seguimiento de siete meses a 4,5 años y mantenían una función renal normal (1). En la otra publicación la evolución de los dos trasplantes renales fue desfavorable. Se produjo una vasculopatía necrotizante sin signos inflamatorios en los dos injertos renales con pérdida de ambos injertos en la primera semana post-Tx (3).
Éxtasis y donación-trasplante de páncreas	En la literatura ha sido publicado un trasplante reno-pancreático de un donante fallecido por edema cerebral asociado a hiponatremia severa inducido por consumo de éxtasis (1).	El receptor del trasplante renopancreático mantuvo la glucemia y la función renal normales durante los siete meses de seguimiento (1).
Evidencia-Consideraciones especiales	<p>. Trasplante de órganos de donantes fallecidos en ME por consumo de éxtasis. Aunque la experiencia es limitada el trasplante de órganos procedentes de donantes fallecidos por intoxicación por MDMA no ha transferido la toxicidad a los receptores y todos los órganos torácicos y abdominales de estos donantes en muerte encefálica pueden ser viables para trasplante. La supervivencia a corto y medio plazo del injerto y del receptor son similares a las del resto de trasplantes (1, 2).</p> <p>. Trasplante de corazón de donantes fallecidos por consumo de MDMA. En la evaluación del corazón para trasplante es muy importante descartar todas aquellas anomalías electrocardiográficas descritas en la intoxicación por MDMA, en particular la prolongación del intervalo QT que es un factor de riesgo para el desarrollo de arritmias malignas y asistolia en estos donantes (1).</p> <p>Trasplante de corazón-Coronariografía o TAC multicorte (TCMD) de arterias coronarias. La coronariografía la realizaremos en casos seleccionados (ej. factores de riesgo cardiovascular) y/o consumo de drogas (ej. cocaína) siempre que la logística hospitalaria y la situación hemodinámica del donante lo permitan. En aquellos casos en que la logística hospitalaria no permita realizar la</p>	

	<p>coronariografía convencional se puede plantear la realización de una TCMD de arterias coronarias para descartar aterosclerosis coronaria (Capítulo 3). Es recomendable que estas exploraciones complementarias sean realizadas e informadas por un cardiólogo experto.</p> <p>. Trasplante de pulmón-Broncoscopia. La broncoscopia es recomendable en estos donantes, particularmente en aquellos casos que hayan sido fumadores de crack y/o con antecedentes de tabaquismo crónico. Es recomendable que la broncoscopia sea realizada e informada por un neumólogo experto.</p> <p>. Biopsia hepática pretrasplante Es recomendable para descartar potencial hepatotoxicidad por éxtasis y que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.</p> <p>. Biopsia renal pretrasplante Es recomendable en donantes con IRA para descartar en particular lesiones vasculares renales descritas en pacientes tras consumo de MDMA (trombosis venas renales, vasculopatía necrotizante no inflamatoria) (3, 4). Estas lesiones vasculares renales se han asociado con la posible pérdida de los injertos renales en el post-Tx inmediato (3). Dichas biopsias deberán ser evaluadas e informadas por un patólogo experto.</p> <p>. Preservación y perfusión renal pulsátil en máquina antes del trasplante renal en donantes con IRA y rhabdomiolisis. Es recomendable en riñones procedentes de donantes con IRA secundaria a rhabdomiolisis para minimizar el daño renal por preservación y disponer de otro medio de evaluación de la viabilidad de los injertos antes de realizar los trasplantes (5).</p>
<p>Bibliografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Caballero F, et al. Ecstasy-induced brain death and acute hepatocellular failure: multiorgan donor and liver transplantation. <i>Transplantation</i> 2002; 74: 532-537. 2. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. <i>Transplantation</i> 2003; 76: 705-708. 3. Hurault de Ligny B, El Haggan W, Como F, et al. Early loss of two renal grafts obtained from the same donor: role of ecstasy? <i>Transplantation</i> 2005; 80:153-6. 4. Mohamed Tarek Eldehni, Ian S.D. Roberts, Ramesh B. Naik, Emma C. Vaux. Case report of ecstasy-induced renal venous thrombosis. <i>NDT Plus</i> 2010; 3: 459-460. 5. Joshi S, Ayyathurai R, Eldefrawy A, et al. Rhabdomyolysis with acute kidney injury in deceased donors is not a contraindication for kidney donation. <i>Int Urol Nephrol</i> 2012; 44: 1107-1111.

DONACIÓN Y TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE PACIENTES FALLECIDOS POR CONSUMO DE MEDICAMENTOS (Antidepresivos y Paracetamol)

Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por intoxicación por antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina)

Introducción

En la actualidad existen dos grandes grupos de fármacos antidepresivos: los antidepresivos tricíclicos (ADT) y los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS). Los ADT son fármacos que se absorben rápidamente por la mucosa intestinal, se metabolizan en el hígado, tienen recirculación enterohepática y sólo un 5% es eliminado por la orina de forma inalterada (1). La vida media plasmática varía según el ADT y oscila entre 12 horas para la amitriptilina y 39 horas para la trimipramina. Los ADT son fármacos muy lipofílicos con importante acumulación tisular en todo el organismo, que predomina en hígado y corazón, donde pueden llegar a concentraciones 40 veces mayores que la plasmática (1). El gradiente entre las concentraciones de ADT en hígado y suero es elevado en el periodo premortem, pero disminuye en el periodo postmortem por liberación importante de ADT desde el hígado a la sangre (2).

La gran mayoría de intoxicaciones medicamentosas en nuestro medio son producidas por ADT. La tasa de mortalidad por sobredosificación de ADT es del 1-2%. Las complicaciones más graves en la intoxicación por ADT son neurológicas, cardíacas y hepáticas (Tabla 15) (1, 3-7). La muerte generalmente se produce por parada cardiorrespiratoria secundaria a arritmias malignas por bloqueo de los receptores sobre los que actúan o por anoxia encefálica.

Los ISRS tienen una eficacia clínica similar a la de los ADT pero menos efectos secundarios cardíacos. La vida media plasmática de los ISRS varía según el fármaco, es de cuatro horas para la venlafaxina y de 70 horas para la fluoxetina (8).

Las intoxicaciones agudas letales por antidepresivos en general no son una contraindicación absoluta *per se* para la donación de órganos para trasplante pero sí puede serlo para el trasplante de algún órgano concreto (corazón e hígado) (Tabla 16). En la literatura hay publicados siete trabajos sobre trasplante de órganos con injertos de estos donantes (9-11, 13-16).

Tabla 15. INTOXICACIÓN POR CONSUMO DE ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (ADT) Y TOXICIDAD ÓRGANO-ESPECÍFICA

<p>Intoxicación aguda por ADT: manifestaciones clínicas y mortalidad</p>	<p>Las intoxicaciones por sobredosificación de ADT son una de las causas más frecuentes de muerte por intoxicación medicamentosa. El cerebro y el corazón son dos órganos diana en la sobredosificación por ADT (1, 3-7). Los efectos cardiotóxicos frecuentemente en forma de arritmias malignas (taquicardia y/o fibrilación ventricular) son una causa frecuente de muerte.</p>
<p>ADT y corazón</p>	<p>Los ADT pueden ser cardiotóxicos incluso a dosis terapéuticas. Sus efectos sobre el sistema de conducción de His y Purkinje se manifiestan en forma de prolongación del QRS. La prolongación del intervalo QRS por encima de 160 ms, del intervalo QT y las ondas R mayores de 3 mm en aVR son signos de cardiotoxicidad y de riesgo de arritmias ventriculares graves (3). También han sido descritos casos de miocarditis por hipersensibilidad y de infarto agudo de miocardio (4).</p>
<p>ADT y pulmón</p>	<p>El edema pulmonar y el distrés respiratorio son excepcionales en la intoxicación por ADT (1).</p>
<p>ADT e hígado</p>	<p>Estos fármacos también son potencialmente hepatotóxicos a dosis terapéuticas. El patrón clínico varía desde cuadros de colestasis hasta hepatitis fulminante (5-7). A nivel histológico se han descrito múltiples lesiones desde esteatosis hasta necrosis hepática masiva. La hepatotoxicidad grave por ADT es excepcional y no parece estar relacionada con la dosis (17).</p>
<p>ADT y riñón</p>	<p>En la literatura se ha documentado la IRA oligúrica, en presencia o no de rabdomiolisis, tras intoxicación por amoxapina y loxapina (17).</p>
<p>ADT y páncreas</p>	<p>En la literatura no se ha descrito ningún tipo de alteración pancreática en relación con el consumo de ADT (17).</p>
<p>Bibliografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tolosa C, Duñó R, Escoté S. Antidepresivos tricíclicos: efectos adversos y ventajas de la monitorización terapéutica. <i>Med Clin</i> 2002; 119: 620-626. 2. Apple FS, Bandt CM. Liver and blood postmortem tricyclic antidepressant concentrations. <i>Am J Clin Pathol</i> 1988; 89: 794-796. 3. Liebelt EL, Francis PD, Woolf AD. ECG lead aVR versus QRS interval in predicting seizures and arrhythmias in acute tricyclic antidepressant toxicity. <i>Ann Emerg Med</i> 1995; 26: 195-201. 4. Morrow PL, Hardin NJ, Bonadies J. Hypersensitivity myocarditis and hepatitis associated with imipramine and its metabolite, desipramine. <i>J Forensic Sci</i> 1989; 34: 1016-1020. 5. Biagi RW, Bapat BN. Intrahepatic obstructive jaundice from amitriptyline. <i>Br J Psychiatry</i> 1967; 13: 1113-1114. 6. Yon J, Anuras S. Hepatitis caused by amitriptyline therapy. <i>JAMA</i> 1975; 232: 833-834. 7. Danan G, Bernuau J, Moullot X, Degott C, Pessayre D. Amitriptyline-induced fulminant hepatitis. <i>Digestion</i> 1984; 30: 179-184. 8. Benfield P, Heel RC, Lewis SP. Fluoxetine: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in depressive illness. <i>Drugs</i> 1986; 32: 481-508. 9. Brems JJ, Merenda GO, Hayek ME, Kane RE, Flynn MF, Kaminski DL. Orthotopic liver transplantation resulting in amitriptyline toxicity in the recipient. <i>Transplantation</i> 1989; 48: 159-161. 10. Hantson PH, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Outcome following organ removal from poisoned donors: experience with 12 cases and a review of the literature. <i>Transpl Int</i> 1995; 8: 185-189. 11. Fattinger KE, Rentsch KM, Meier PJ, Dazzi H, Krähenbühl S. Safety of liver donation after fatal intoxication with the tricyclic antidepressant trimipramine. <i>Transplantation</i> 1996; 62: 1259-1262. 12. Hilberg T, Morland J, Bjorneboe A. Postmortem release of amitriptyline from the lungs: a mechanism of postmortem drug redistribution. <i>Forensic Sci Int</i> 1994; 64: 47-55. 13. O'Connor KJ, Delmonico FL. Organ donation and transplantation from poisoned donors. <i>Transplantation Reviews</i> 1999; 13: 52-54. 14. Naya MT, Miranda B, Cuende N, González I, Felipe C. Trasplantes renales con riñones procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por fármacos o tóxicos. <i>Nefrología</i> 1999; 19: 434-442. 15. Tenderich G, Dagge A, Schulz U, et al. Successful use of cardiac allograft from serotonin antagonist intoxication. <i>Transplantation</i> 2001; 72: 529-530. 16. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. <i>Transplantation</i> 2003; 76: 705-708. 17. Hantson P. Organ procurement from poisoned donors. PhD Thesis, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, 1999.

Tabla 16. TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN POR ANTIDEPRESIVOS (ADT e ISRS). Revisión de la literatura

	Trasplante de órganos (n)	Resultados (Supervivencia injerto y receptor)
Antidepresivos (ADT e ISRS) y donación-trasplante de órganos	En resumen, en la literatura hay publicados 15 casos de donantes de órganos, 14 en muerte encefálica y uno a corazón parado, fallecidos por intoxicación aguda por antidepresivos (1-8). Todos fallecieron por intoxicación por ADT excepto uno que falleció por intoxicación por ISRS. A partir de los órganos generados por estos 15 donantes se realizaron 28 trasplantes: 18 riñón, 6 hígado, 3 corazón, 1 pulmón y 1 páncreas. Los receptores de órganos extrarrenales estaban con injertos normofuncionantes al mes del trasplante excepto un receptor hepático.	La intoxicación medicamentosa por antidepresivos responsable de la muerte en el donante no tuvo ningún impacto negativo en ninguno de los receptores de órganos excepto en un receptor hepático que presentó transmisión de toxicidad (hepatotoxicidad) por amitriptilina con el injerto y requirió un retrasplante (5).
Antidepresivos (ADT e ISRS) y donación-trasplante de corazón	En la literatura hemos encontrado tres publicaciones que recogen tres trasplantes de corazón de tres donantes, dos de ellos fallecidos por intoxicación aguda por ADT y uno por ISRS (venlafaxina y fluoxetina), respectivamente (1, 4, 8).	En los receptores de corazón de los dos donantes fallecidos por intoxicación por ADT el estado clínico y la función del injerto eran normales al mes del trasplante (1, 8). En el receptor de corazón del donante fallecido por intoxicación por ISRS el estado clínico y la función del injerto eran normales a los 26 días del trasplante (4).
ADT y donación-trasplante de pulmón	En la literatura hemos encontrado una publicación que recoge un trasplante de pulmón de un donante fallecido por intoxicación aguda por ADT (1).	En el receptor el estado clínico y la función del injerto eran normales al mes del trasplante.
ADT y donación-trasplante de riñón	En la literatura hemos encontrado cinco publicaciones que recogen 18 trasplantes de riñón de donantes fallecidos por intoxicación por ADT, en 18 receptores (1, 2, 5-7)	En 14 (77,8%) receptores de riñón la función de los injertos permaneció conservada durante el seguimiento que osciló entre un mes y cuatro años (1, 2, 6). Otro receptor perdió el injerto por rechazo crónico al año del trasplante (7). Y en los tres receptores restantes no había información disponible sobre la evolución de los trasplantes (5, 7).
ADT y donación-trasplante de hígado	En la literatura hemos encontrado tres publicaciones que recogen seis trasplantes de hígado de donantes fallecidos por intoxicación por ADT, en seis receptores (1, 3, 5).	En cuatro receptores el estado clínico y la función del injerto eran normales durante un período de seguimiento que osciló entre uno y 97 meses post-Tx (1, 3). Un receptor falleció a los 48 meses post-Tx por recidiva de la hepatitis C (3). Y otro receptor hepático sufrió una disfunción grave del injerto por hepatotoxicidad por amitriptilina y requirió un retrasplante (5). Es el único caso publicado en la literatura de transmisión de toxicidad medicamentosa al receptor de un hígado procedente de un donante fallecido por una sobredosificación de amitriptilina (5).
ADT y donación-trasplante de páncreas	En la literatura hemos encontrado una publicación que recoge un trasplante de páncreas de un donante fallecido por intoxicación aguda por ADT (1).	En el receptor de páncreas el estado clínico y la función del injerto eran normales al mes del trasplante.
Evidencia-Consideraciones especiales	<p>. Trasplante de corazón de donantes fallecidos por sobredosificación de antidepresivos. En la evaluación del corazón para trasplante es muy importante descartar todas aquellas anomalías electrocardiográficas descritas en la intoxicación por antidepresivos, en particular la prolongación del intervalo QRS por encima de 160 ms, del intervalo QT y las ondas R mayores de 3 mm en aVR que son un factor de riesgo para el desarrollo de arritmias malignas y asistolia en estos donantes. Algunos autores consideran que la intoxicación por ADT es una contraindicación absoluta para la donación de corazón para trasplante (9). Otros autores consideran que es posible la donación de corazón de donantes fallecidos por sobredosificación de antidepresivos en casos muy bien seleccionados de donantes y de receptores (1, 4, 8, 10). Es muy importante seleccionar correctamente estos donantes y descartar todos los potenciales efectos cardiotoxicos de los antidepresivos antes de realizar los trasplantes de corazón (11).</p> <p>. Trasplante de corazón-Coronariografía o TAC multicorte (TCMD) de arterias coronarias. La coronariografía la realizaremos en casos seleccionados (ej. factores de riesgo cardiovascular) y/o consumo de drogas (ej. cocaína) siempre que la logística hospitalaria y la situación hemodinámica del donante lo permitan. En aquellos casos en que la logística hospitalaria no permita realizar la coronariografía convencional se puede plantear la realización de una TCMD de arterias coronarias para</p>	

	<p>descartar aterosclerosis coronaria (Capítulo 3). Es recomendable que estas exploraciones complementarias sean realizadas e informadas por un cardiólogo experto.</p> <p>. Trasplante de hígado, riñón y pulmón de donantes fallecidos por sobredosificación por ADT. Algunos autores sugieren que ante concentraciones séricas de trimipramina en el donante inferiores a 2000 µg/L su concentración en hígado es insignificante sin riesgo de transmisión de toxicidad en el receptor (6, 9).</p> <p>. Biopsia hepática pretrasplante Es recomendable para descartar potencial hepatotoxicidad por ADT (9). Dichas biopsias deben ser evaluadas e informadas por un patólogo experto.</p> <p>. Biopsia renal pretrasplante Hay autores que recomiendan la biopsia renal pretrasplante (9). Dichas biopsias deben ser evaluadas e informadas por un patólogo experto.</p> <p>. Preservación y perfusión renal pulsátil en máquina antes del trasplante renal en donantes con IRA y rabdomiolisis. Es recomendable en riñones procedentes de donantes con IRA secundaria a rabdomiolisis para minimizar el daño renal por preservación y disponer de otro medio de evaluación de la viabilidad de los injertos antes de realizar los trasplantes (12).</p>
<p>Bibliografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. O'Connor KJ, Delmonico FL. Organ donation and transplantation from poisoned donors. <i>Transplant Rev</i> 1999; 13: 52-54. 2. Naya MT, Miranda B, Cuende N, González I, Felipe C. Trasplantes renales con riñones procedentes de donantes fallecidos por intoxicación aguda por fármacos o tóxicos. <i>Nefrología</i> 1999; 19: 434-442. 3. Komokata T, Nishida S, Ganz S, Suzuki T, Olson L, Tzakis AG. The impact of donor chemical overdose on the outcome of liver transplantation. <i>Transplantation</i> 2003; 76: 705-708. 4. Tenderich G, Dagge A, Schulz U, et al. Successful use of cardiac allograft from serotonin antagonist intoxication. <i>Transplantation</i> 2001; 72: 529-530. 5. Brems JJ, Merenda GO, Hayek ME, Kane RE, Flynn MF, Kaminski DL. Orthotopic liver transplantation resulting in amitriptyline toxicity in the recipient. <i>Transplantation</i> 1989; 48: 159-161. 6. Fattinger KE, Rentsch KM, Meier PJ, Dazzi H, Krähenbühl S. Safety of liver donation after fatal intoxication with the tricyclic antidepressant trimipramine. <i>Transplantation</i> 1996; 62: 1259-1262. 7. Hantson P, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Outcome following organ removal from poisoned donors: experience with 12 cases and a review of the literature. <i>Transpl Int</i> 1995; 8: 185-189. 8. Ogawa Y, Tenderich G, Minami K, et al. Successful use of a cardiac allograft from tricyclic antidepressant intoxication. <i>Transplantation</i> 2003; 76: 1239-40. 9. Hantson P. Prélèvements d'organes après intoxication. <i>Presse Med</i> 2004; 33: 871-880. 10. Wittwer T, Wahlers T. Marginal donor grafts in heart transplantation: lessons learned from 25 years of experience. <i>Transpl Int</i> 2008; 21:113-25. 11. Cassem N. Cardiovascular effects of antidepressants. <i>J Clin Psychiatry</i> 1982; 43 (11 Pt 2): 22-9. 12. Joshi S, Ayyathurai R, Eldefrawy A, et al. Rhabdomyolysis with acute kidney injury in deceased donors is not a contraindication for kidney donation. <i>Int Urol Nephrol</i> 2012; 44: 1107-1111.

Donación y trasplante de órganos de pacientes fallecidos por intoxicación por paracetamol

Introducción

El acetaminofén (paracetamol) se metaboliza en el hígado y sus metabolitos no tóxicos se eliminan por el riñón. La vida media plasmática es aproximadamente de 2-3 horas con dosis terapéuticas. La dosis tóxica mínima de acetaminofén tras una ingestión única en niños y adultos es aproximadamente de 140 y de 150 mg/Kg, respectivamente. Los antecedentes de alcoholismo crónico, ingesta de anticonvulsivantes y factores genéticos pueden aumentar la susceptibilidad a los efectos tóxicos de este fármaco (1,3). El efecto adverso más grave de la sobredosis aguda de acetaminofén es una necrosis hepática potencialmente fatal que depende de la dosis (Tabla 17) (3-5). Las complicaciones extrahepáticas en los pacientes intoxicados por acetaminofén generalmente no están relacionadas con este fármaco ni con sus metabolitos y a menudo ocurren en presencia de insuficiencia hepática o fracaso multiorgánico (6). Los antecedentes de alcoholismo crónico y la ingesta simultánea de otros fármacos pueden ser responsables de estas complicaciones más que el paracetamol o sus metabolitos (1,6).

La intoxicación letal por intoxicación por paracetamol no es *per se* una contraindicación absoluta para la donación de órganos extrahepáticos para trasplante (6-12). Se ha documentado el trasplante con éxito de órganos (corazón y riñones) procedentes de donantes fallecidos por consumo de éxtasis con excelente supervivencia de injerto y receptor a corto y largo plazo (6-12) (Tabla 18). La transmisión de toxicidad por paracetamol con los injertos en los receptores no ha sido documentada en la literatura (6-12).

En la evaluación de estos donantes en muerte encefálica es importante buscar todas aquellas complicaciones extrahepáticas descritas en la intoxicación por paracetamol (6-12).

Tabla 17. INTOXICACIÓN POR CONSUMO DE PARACETAMOL Y TOXICIDAD ÓRGANO-ESPECÍFICA	
Intoxicación aguda por paracetamol: manifestaciones clínicas y mortalidad	En los adultos, la hepatotoxicidad puede ocurrir después de la ingesta de una única dosis de 10 a 15 g de paracetamol. La tasa de mortalidad en los pacientes con insuficiencia hepática aguda por intoxicación por acetaminofén es superior al 40%, y las causas más frecuentes de muerte son el edema cerebral y la sepsis (3-5). Estos casos letales pueden ser donantes potenciales de órganos (6-12).
Paracetamol y corazón	La posible cardiotoxicidad directa del paracetamol no está documentada científicamente y está considerado como un analgésico de elección en pacientes con enfermedades cardiovasculares (7, 8). Ocasionalmente, la intoxicación aguda por paracetamol se ha asociado con alteraciones electrocardiográficas inespecíficas, miocarditis y necrosis miocárdica (9-14). Las anomalías morfológicas y en el ECG son inespecíficas y pueden presentarse en casos de insuficiencia hepática de etiología no tóxica (6).
Paracetamol y pulmón	Las lesiones alveolares o los cambios en la circulación pulmonar en intoxicados por paracetamol sólo se han descrito en presencia de insuficiencia hepática aguda grave con una incidencia del 33% según algunos autores (15).
Paracetamol e hígado	El efecto adverso más grave de la sobredosis aguda de acetaminofén es una necrosis hepática potencialmente fatal que depende de la dosis (3-5).
Paracetamol y riñón	En la intoxicación por acetaminofén la nefrotoxicidad es menos frecuente que la hepatotoxicidad pero el daño tubular y la insuficiencia renal aguda (IRA) pueden ocurrir en ausencia de hepatotoxicidad (16). La incidencia de insuficiencia renal aguda es del 50-70% en estos pacientes con insuficiencia hepática aguda grave (6, 17). La lesión patológica primaria es la necrosis tubular proximal aguda, generalmente es reversible y se produce por mecanismos similares a los que provocan el daño hepático (6, 17-19). Excepcionalmente han sido descritos casos de nefritis intersticial y de lesiones en el túbulo distal (6).
Paracetamol y páncreas	También se han descrito casos de pancreatitis aguda en intoxicados por acetaminofén pero su fisiopatología es desconocida (4, 20). La incidencia de pancreatitis en series necrópsicas de fallecidos por esta intoxicación es superior a la estimada clínicamente (4). En la revisión de Gazzard <i>et al</i> (4) cuatro (12%) de los 34 pacientes fallecidos por necrosis hepática aguda por intoxicación por acetaminofén presentaron en la autopsia o bien pancreatitis hemorrágica o necrosis grasa peripancreática.
Bibliografía	<ol style="list-style-type: none"> Vale JA, Proudfoot AT. Paracetamol (acetaminophen) poisoning. <i>Lancet</i> 1995; 346: 547-552. Sheen CL, Dillon JF, Bateman DN, Simpson KJ, Macdonald TM. Paracetamol toxicity: epidemiology, prevention and costs to the health-care system. <i>QJM</i> 2002; 95: 609-619. Bray GP. Liver failure induced by paracetamol. <i>BMJ</i> 1993; 306: 157-158. Gazzard BG, Portmann B, Murray-Lyon IM, Williams R. Causes of death in fulminant hepatic failure and relationship to quantitative histological assessment of parenchymal damage. <i>Q J Med</i> 1975; 44: 615-626. Nyberg SL, Pfeifer EA. Cerebral edema with herniation during acetaminophen-induced fulminant hepatic failure. <i>Liver Transpl</i> 2000; 6: 495-496. Price LM, Poklis A, Johnson DE. Fatal acetaminophen poisoning with evidence of subendocardial necrosis of the heart. <i>J Forensic Sci</i> 1991; 36: 930-935. Jackson S, Nightingale P, Shelly MP. Organ donation after paracetamol overdose. <i>BMJ</i> 1993; 306: 718. Andrews PA, Koffman CG. Kidney donation after paracetamol overdose. <i>BMJ</i> 1993; 306: 1129. Hantson P, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Outcome following organ removal from poisoned donors: experience with 12 cases and a review of the literature. <i>Transpl Int</i> 1995; 8: 185-189. Hantson P, Vekemans MC, Laterre PF, Vanormelingen P, Mahieu P, Koerner MM. Heart donation after fatal acetaminophen poisoning. <i>J Toxicol Clin Toxicol</i> 1997; 35: 325-326. Tenderich G, Koerner MM, Posival H, et al. Hemodynamic follow-up of cardiac allografts from poisoned donors. <i>Transplantation</i> 1998; 66: 1163-1167. O'Connor KJ, Delmonico FL. Organ donation and transplantation from poisoned donors. <i>Transplant Rev</i> 1999; 13: 52-54. Sanerkin NG. Acute myocardial necrosis in paracetamol poisoning. <i>Br Med J</i> 1971; 3: 478. Will EJ, Tomkins AM. Acute myocardial necrosis in paracetamol poisoning. <i>Br Med J</i> 1971; 4: 430-431. Baudouin SV, Howdle P, O'Grady JG, Webster NR. Acute lung injury in fulminant hepatic failure following paracetamol poisoning. <i>Thorax</i> 1995; 50: 399-402. Jones AF, Vale JA. Paracetamol poisoning and the kidney. <i>J Clin Pharm Ther</i> 1993; 18: 5-8. Wilkinson SP, Moodie H, Arroyo VA, Williams R. Frequency of renal impairment in paracetamol overdose compared with other causes of acute liver damage. <i>J Clin Pathol</i> 1977; 30: 141-143. Kleinman JG, Breitenfield RV, Roth DA. Acute renal failure associated with acetaminophen ingestion: report of a case and review of the literature. <i>Clin Nephrol</i> 1980; 14: 201-205. Prescott LF. The nephrotoxicity and hepatotoxicity of antipyretic analgesics. <i>Br J Clin Pharmacol</i> 1979; 7: 453-462. Mofenson HC, Caraccio TR, Nawaz H, Steckler G. Acetaminophen induced pancreatitis. <i>Clin Toxicol</i> 1991; 29: 223-230.

Tabla 18. TRASPLANTE DE ÓRGANOS DE DONANTES FALLECIDOS POR INTOXICACIÓN POR PARACETAMOL. Revisión de la literatura

	Trasplante de órganos (n)		Resultados (Supervivencia injerto y receptor)		
Paracetamol y donación-trasplante de órganos	En la literatura hemos encontrado siete publicaciones que recogen 11 donantes de órganos fallecidos en muerte encefálica por intoxicación aguda por acetaminofén (1-7). A partir de estos 11 donantes se realizaron 15 trasplantes, seis de corazón y nueve de riñón, en 15 receptores.				
Paracetamol y donación-trasplante de corazón	En la literatura hemos encontrado seis publicaciones que recogen seis trasplantes de corazón de seis donantes fallecidos por intoxicación aguda por paracetamol (1, 2, 4-7).		En resumen, en cuatro de los seis trasplantados de corazón la función del injerto fue normal durante un periodo de seguimiento que osciló entre uno y 36,6 meses (4-7). En otro receptor la evolución fue favorable pero no constaba el periodo de seguimiento (2). La causa de la muerte en los dos receptores de corazón que fallecieron no tuvo relación con el acetaminofén (1, 6).		
Paracetamol y donación-trasplante de pulmón	No han sido publicados casos de trasplantes de pulmón con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por acetaminofén.				
Paracetamol y donación-trasplante de riñón	En la literatura hemos encontrado tres publicaciones que recogen nueve trasplantes de riñón de donantes fallecidos por intoxicación por paracetamol, en nueve receptores.		En siete de los nueve receptores de riñón la función del injerto fue normal durante el seguimiento que osciló entre uno y 12 meses (3, 4). Y en los otros dos receptores no constaba información sobre la evolución de los trasplantes (5).		
Paracetamol y donación-trasplante de páncreas	No han sido publicados casos de trasplantes de páncreas con injertos de donantes fallecidos por intoxicación aguda por acetaminofén.				
Trasplante de órganos de donantes fallecidos por intoxicación por paracetamol. Revisión de la literatura-Casos clínicos	Autor/ año (Referencia)	Trasplantes de órganos (n)	Evolución Tx corazón (FEVI)/ seguimiento (meses)	Evolución Tx riñón (Creatinina sérica, µmol/L)/ seguimiento (meses)	Observaciones
	Price LM/ 1991 (1)	Corazón			Éxito 14 días post-Tx (sepsis)
	Jackson S/ 1993 (2)	Corazón	Favorable (no consta periodo seguimiento)		
	Andrews PA/ 1993 (3)	Riñones (5)		Caso 1: 65 (2) Caso 2: 84 (1) Caso 3: 93 (12) Caso 4: 83 (10) Caso 5: 134 (10)	
	Hantson P/ 1995 (4)	Corazón Riñones (2)	FEVI 68% (1)	Caso 1: 2,1 mg/dL (1) Caso 2: 1,7 mg/dL (1)	
	Hantson P/ 1997 (5)	Corazón Riñones (2)	Función injerto normal (28)	No consta evolución Tx riñón	
	Tenderich G/ 1998(6)	Corazón	FEVI 52% (12)		Éxito 36,6 meses post-Tx (hepatocarcinoma) con injerto normofuncionante
	O'Connor KJ/ 1999 (7)	Corazón	Función injerto normal (1)		

<p>Evidencia- Consideraciones especiales</p>	<p>. Trasplante de órganos de donantes fallecidos por consumo de paracetamol. Aunque la experiencia es limitada el trasplante de órganos (corazón y riñón) procedentes de donantes fallecidos por intoxicación por paracetamol ha sido realizado con éxito y no ha transferido la toxicidad a los receptores (1-8).</p> <p>. Intoxicación grave por sobredosificación por paracetamol y tratamiento con N-acetylcisteína. La administración de N-acetylcisteína previene el daño hepático en pacientes con intoxicación por paracetamol. En cambio, no hay datos concluyentes sobre el tratamiento con este antídoto en la prevención del daño renal ni en el mantenimiento de los parámetros hemodinámicos en estos pacientes (9).</p> <p>. Biopsia renal pretrasplante Hay autores que recomiendan la realización de biopsia renal pretrasplante (8). Es recomendable que dichas biopsias sean evaluadas e informadas por un patólogo experto.</p>
<p>Bibliografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Price LM, Poklis A, Johnson DE. Fatal acetaminophen poisoning with evidence of subendocardial necrosis of the heart. J Forensic Sci 1991; 36: 930-935. 2. Jackson S, Nightingale P, Shelly MP. Organ donation after paracetamol overdose. BMJ 1993; 306: 718. 3. Andrews PA, Koffman CG. Kidney donation after paracetamol overdose. BMJ 1993; 306: 1129. 4. Hantson P, Vekemans MC, Squifflet JP, Mahieu P. Outcome following organ removal from poisoned donors: experience with 12 cases and a review of the literature. Transpl Int 1995; 8: 185-189. 5. Hantson P, Vekemans MC, Laterre PF, Vanormelingen P, Mahieu P, Koerner MM. Heart donation after fatal acetaminophen poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1997; 35: 325-326. 6. Tenderich G, Koerner MM, Posival H, et al. Hemodynamic follow-up of cardiac allografts from poisoned donors. Transplantation 1998; 66: 1163-1167. 7. O'Connor KJ, Delmonico FL. Organ donation and transplantation from poisoned donors. Transplant Rev 1999; 13: 52-54. 8. Hantson P. Prélèvements d'organes après intoxication. Presse Med 2004; 33: 871-880. 9. Jones AF, Vale JA. Paracetamol poisoning and the kidney. J Clin Pharm Ther 1993; 18: 5-8.