

Selección y manejo del potencial donante de órganos

Dr. José Luis Rojas B., Dr. Esteban Cortés S.

Sección Medicina Interna, HCUCh.

SUMMARY *In Chile, an average of 135 effective donors in brain death for organs transplants are generated by year ; which it means over 330 solid organs transplants annually. This number corresponds at the 85% of total transplants made in Chile, whereas 15% rest is from living donor. Of all the stages involved in donor generation, two basic pillars exist: Detection/Selection to accurate an increase in the global number of donors and the Donor Management, directly related with quality an security of transplanted organs. Brain Death it associates to haemodynamic, metabolic and internal equilibrium changes what means directly in hypoperfusion of transplanted organs. Considering also in brain death as in donors generation steps, all the health professionals should be involved, this review present recommendations to equal and optimize to the maximum the optimal care of the potential organ donor.*

INTRODUCCIÓN

En las etapas del procuramiento de órganos para trasplante existen tres que son relevantes:

- La detección de los donantes que es primordial en el aumento global del número de éstos.
- La entrevista familiar que traduce el impacto del mensaje en la población general.
- El manejo de los potenciales donantes que incide directamente en la calidad del proceso y, por ende, de los trasplantes realizados.

Según datos de la Corporación Nacional del Trasplante, en Chile durante el año 2006, del total de donantes efectivos, el 37% correspondió a fallecidos por traumatismo encéfalo-craneano; 53%, a accidentes cerebro-vascular; 2%, a tumores primarios de sistema nervioso central y 8%, a encefalopa-

tías hipóxicas; con una edad promedio de 39 años. De éstos, sólo un 62% fueron multiorgánicos, es decir, que se extrajeron más de 2 órganos (riñones). Además del total de potenciales donantes que se perdieron en el proceso, un 18% fue secundario a complicaciones en el mantenimiento de ellos.

Uno de los puntos que pueden contribuir a elevar la oferta de órganos y disminuir esta brecha, es lograr que de cada donante efectivo, puedan ser obtenidos para trasplante una mayor cantidad de órganos, asegurando al mismo tiempo, una óptima calidad del proceso del procuramiento.

Para cumplir esta premisa, es imprescindible el correcto manejo del potencial donante. Éste debe iniciarse precozmente, aún antes de ocurrir el proceso de muerte encefálica, poniendo especial énfasis en una adecuada reanimación del donante, manteniendo

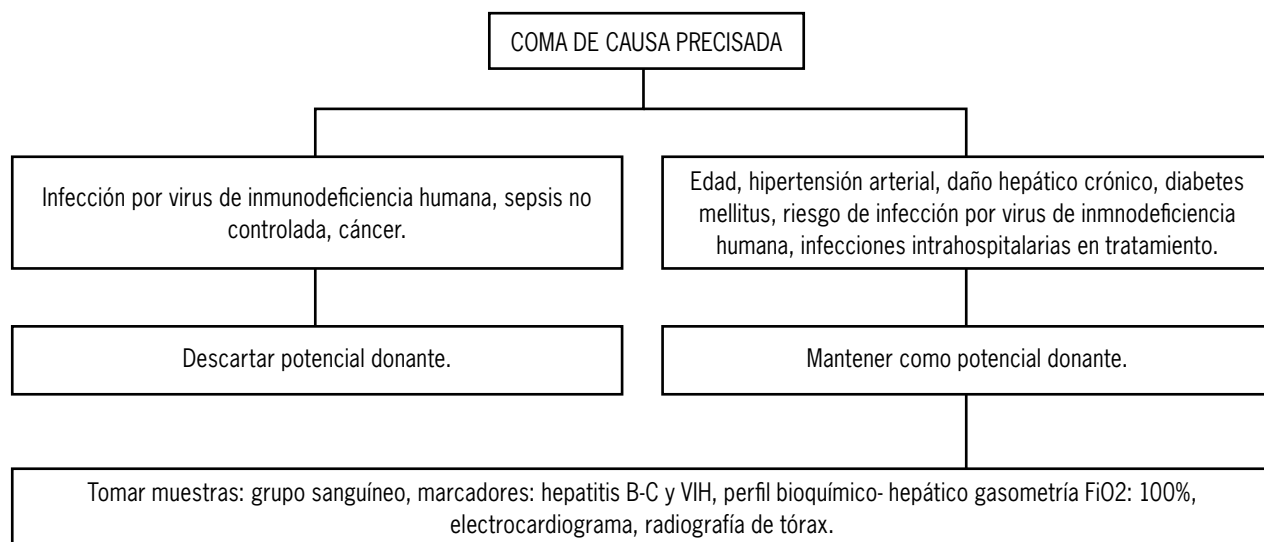


Figura 1. Selección de potenciales donantes de órganos.

inalterable la función de cada órgano en particular. En el cumplimiento de este objetivo, es imprescindible el conocimiento de todas las etapas y eventos fisiopatológicos asociados al proceso de muerte encefálica que conducen al deterioro y posterior cese de las funciones de los distintos órganos a trasplantar.

SELECCIÓN DE DONANTES

El número de órganos disponibles está definido en base a los potenciales donantes, que corresponden a todos aquellos pacientes con lesiones cerebrales severas subsidiarias de evolucionar a muerte encefálica, transformándose en donantes efectivos, sólo si se completan todas las etapas que permitan llevarlos al pabellón quirúrgico para la extracción de los órganos correctamente validados.

En este contexto, las contraindicaciones absolutas a la donación corresponden a aquellos pacientes portadores de:

- Infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
- Neoplasias (exceptuando neoplasia intraepitelial de cuello uterino (NIE), tumores primarios de sistema nervioso central (SNC) algunos tumores de piel y tumores sólidos con tratamiento curativo).

- Sepsis no controladas (en especial infecciones virales sistémicas).

Se consideran todas las otras condiciones clínicas como contraindicaciones relativas entre las que se pueden nombrar: edad del donante, portadores de hipertensión arterial, diabetes mellitus, población de riesgo para infección VIH, portadores de hepatitis crónica (B y C), etc.

Una vez enfrentados a un potencial donante es imprescindible su traslado a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para completar el diagnóstico de muerte encefálica y optimizar el manejo multiorgánico que se inicia con una valoración general de los distintos órganos y sistemas con exámenes de laboratorio específicos (Figura 1).

DIAGNÓSTICO DE MUERTE ENCEFÁLICA

El diagnóstico de muerte encefálica debe plantearse en todo paciente con daño cerebral severo que evoluciona clínicamente a coma profundo con una causa precisada. Para el diagnóstico de muerte encefálica (de acuerdo a la legislación vigente en nuestro país) es necesaria la participación de dos médicos, uno de ellos especialista en neurología o neurocirugía.

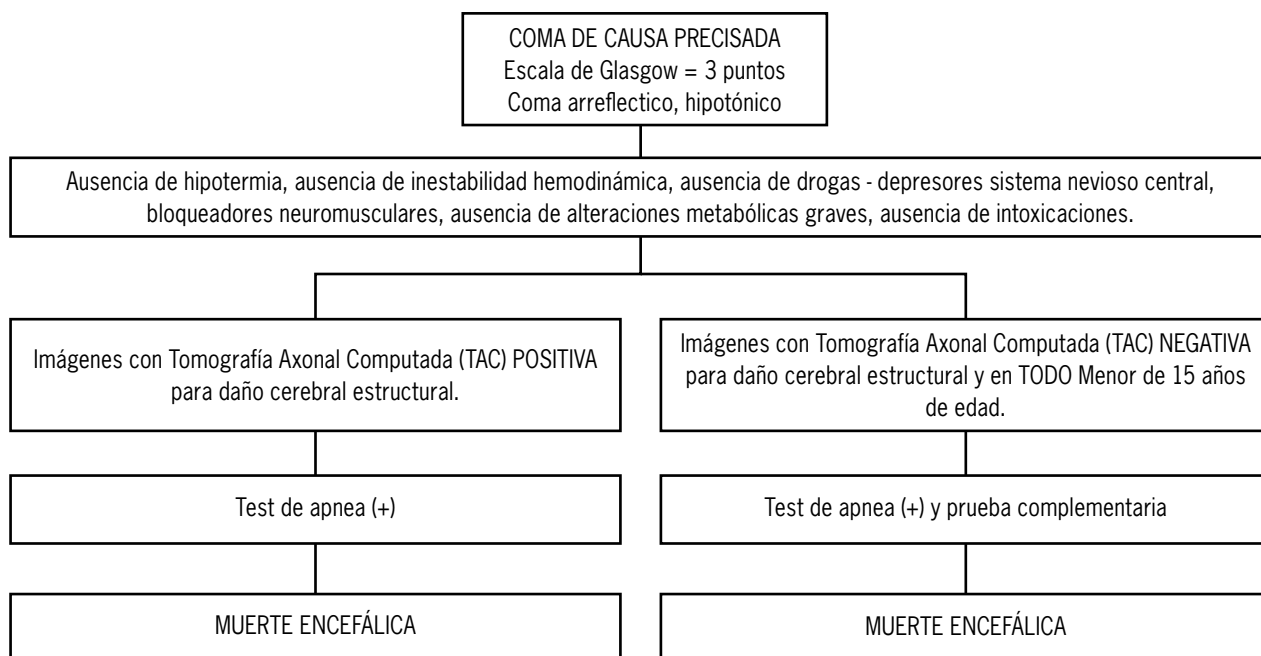


Figura 2. Diagnóstico de muerte encefálica en Chile.

El diagnóstico se basará en aquellos pacientes con daño estructural demostrable (por imágenes de tomografía cerebral computada TAC), en un examen clínico acucioso para determinar la existencia de coma profundo hipotónico y ausencia de reflejos de tronco encefálico. Además será necesario confirmar la ausencia del funcionamiento del centro respiratorio, mediante una prueba de apnea positiva para muerte encefálica.

En los casos de ausencia de daño estructural demostrable por imágenes (como es el caso de los pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica) y en los menores de 15 años de edad, nuestra legislación exige la realización de exámenes complementarios como el electroencefalograma (Figura 2).

Una vez diagnosticada la muerte encefálica corresponderá realizar la entrevista familiar para conseguir el consentimiento a la donación y continuar el correcto mantenimiento de los órganos.

FISIOPATOLOGÍA DE LA MUERTE ENCEFÁLICA

La muerte encefálica está asociada a múltiples cambios fisiopatológicos y a una alta incidencia de complicaciones multiorgánicas como: hipotensión, diabetes insípida, coagulación intravascular diseminada, arritmias, edema pulmonar, acidosis metabólica, etc.

El evento inicial asociado a estos fenómenos es el aumento de la presión intracraneana (PIC) que produce la herniación del tronco encefálico a través del *foramen magnum* con compresión arterial, isquemia e infarto encefálico secundario. Asimismo se produce isquemia a nivel de protuberancia por estimulación simpática, pérdida de las vías espinales y denervación simpática con compromiso de los sistemas regulatorios a nivel de hipófisis e hipotálamo.

No todos estos cambios fisiopatológicos se observan en cada potencial donante. Además,

lamentablemente, no existen modelos animales asimilables a los humanos en esta área, ya que el proceso de muerte cerebral en ellos se instala en forma brusca y sin otras variables patológicas asociadas, lo que dista mucho de lo que habitualmente uno enfrenta en un donante multiorgánico donde se asocian intervenciones quirúrgicas, politraumatismo, falla respiratoria o hemodinámica y otras injurias.

CONSECUENCIAS FISIOPATOLÓGICAS DE LA MUERTE ENCEFÁLICA EN LOS DIFERENTES SISTEMAS

1. Hemodinámico: la muerte encefálica se relaciona con: un aumento de la PIC, la excesiva liberación de catecolaminas y el reflejo de Cushing (que se caracteriza por hipertensión y bradicardia) como fenómenos iniciales. En modelos animales se ha visto la elevación de concentraciones plasmáticas de dopamina, epinefrina y norepinefrina en un 800%, 700% y 100% respectivamente⁽¹⁾. Esta tormenta simpática irá asociada a un aumento de la demanda de oxígeno miocárdico, aumento del calcio intracelular, disminución del adenosin-trifosfato (ATP) y liberación de radicales libres. Además, a nivel miocárdico, encontraremos miocitolisis, necrosis miocárdica, hemorragia subendocárdica e infiltración por células mononucleares⁽²⁾.

Posterior a ello, aparecen los efectos secundarios a la destrucción del tronco cerebral y los centros vasomotores, con pérdida del control vasomotor, pérdida del tono simpático con disminución de la resistencia periféricas e hipotensión arterial secundaria, perdiéndose los mecanismos compensatorios, las conexiones con centros superiores hipotalámicos (que activan vasoconstricción), los barorreceptores y los receptores de control de volumen, como también la regulación a nivel renal y de la hormona antidiurética.

No es rara la asociación de alteraciones electrocardiográficas como son: infra y supradesnivel del

segmento ST, aparición de ondas T invertidos, arritmias auriculares o ventriculares y alteraciones de la conducción^(3,4).

Finalmente es necesario recordar que aproximadamente un 25% del total de potenciales donantes presentan durante su evolución paro cardíaco lo que termina en la pérdida irremediable de sus órganos⁽⁵⁾.

El shock va asociado, necesariamente, a hipoxia tisular y metabolismo anaerobio con producción de ácido láctico. La acidosis secundaria a este proceso puede interferir con la acción de drogas vasoactivas, aumentando la inestabilidad hemodinámica.

2. Respiratorio: la disfunción pulmonar es común en el fenómeno de muerte encefálica y se asocia a complicaciones como: neumonía, broncoaspiración, trauma y edema pulmonar neurogénico que estaría en relación a un aumento del retorno venoso y de la presión hidrostática pulmonar⁽⁶⁾. Al igual que en el miocardio, el aumento de la actividad simpática produce daño directo a nivel pulmonar, con elevación de la presión de capilar y el subsecuente daño endotelial directo. Además cobra relevancia la generación de edema pulmonar secundario a la resucitación con excesivo volumen en la que con frecuencia se incurre en los casos de pacientes en muerte encefálica⁽⁷⁾.

A lo anterior, deben agregarse los fenómenos asociados a la ventilación mecánica prolongada como: infecciones nosocomiales, barotrauma, y atelectasias.

3. Endocrinológico: los cambios hormonales son frecuentes de observar, en relación al compromiso tanto de la hipófisis anterior como posterior. Lo más frecuente, es la asociación de diabetes insípida secundaria a la destrucción de los núcleos supraópticos hipotalámicos y que se observan en las diferentes series, hasta en un 80% de los pacientes en muerte encefálica⁽¹⁾.

La falta de hormona antidiurética (ADH) impide la absorción de agua por el tubo renal, apareciendo poliuria (en ocasiones de hasta 15 litros/día), hipovolemia secundaria, hiperosmolaridad e hipernatremia. Estos cambios pueden exacerbar otras condiciones clínicas como edema pulmonar neurogénico y signos periféricos de hipoperfusión. A menudo la hipernatremia aumenta con la infusión de coloides y cristaloides (ricos en sodio) durante el proceso de reanimación.

Otro hallazgo de relevancia es el descenso de los niveles de triyodotironina (T3) total y libre^(1,8), T4 normal o baja y rT3 normal o alta con TSH normal, similar al síndrome de T3 baja que se da en pacientes críticos. La reducción de T3 se ha asociado a una disminución de la contractilidad cardiaca atribuida a la depleción de fosfatos, aumento del metabolismo anaeróbico y de las concentraciones de ácido láctico. Por lo anterior, se ha recomendado la corrección de estas alteraciones con administración de T3 especialmente en el manejo de donantes cardiacos⁽⁹⁻¹²⁾.

Al mismo tiempo, destaca la hiperglicemia (con disminución de los niveles intracelulares de glucosa) asociada a un descenso en los niveles de insulinemia. De igual manera es habitual que en los donantes, el fenómeno de hiperglicemia sea secundario a factores externos como la administración de soluciones glucosadas, hipotermia, uso de drogas inotrópicas, etc, lo que obliga a una corrección energética con administración de insulina. El déficit energético producido, conlleva el incremento del metabolismo anaerobio y acidosis metabólica.

Por último, es frecuente observar la disminución del nivel de cortisol con la consiguiente ausencia de respuesta al *stress* por parte del donante durante el proceso de muerte encefálica. Esto asociado a la disminución de T3 contribuyen a la inestabilidad hemodinámica y disminución de la función cardiovascular observada. La administración de este-

roides exógenos se ha asociado a una estabilización de función en donantes multiorgánicos⁽¹⁾.

4. Metabólico electrolítico: el mantener una volemia adecuada es sumamente difícil, ya que la vasodilatación concomitante y el habitual aporte restringido de volumen (en relación a pérdidas aumentadas por diabetes insípida e hiperglicemia) se asocian a depleción de electrolitos, inestabilidad hemodinámica y aparición de arritmias.

Por ende, es prioritario la corrección de alteraciones electrolíticas de potasio y sodio cobrando relevancia la hipernatremia (con niveles >160 meq/l) cuya aparición en el donante se relacionaría con una mayor incidencia de fracaso primario del injerto hepático posterior al trasplante.

5. Temperatura: otro hecho no menor es la falta de control de la temperatura por destrucción del centro regulador a nivel hipotalámico, asociado a la caída del metabolismo, de la actividad muscular, y los fenómenos de vasodilatación generalizada en el proceso de muerte encefálica.

La hipotermia se asocia a diferentes alteraciones como el retardo de la conducción miocárdica con disminución progresiva de la frecuencia cardiaca, aparición de arritmias auriculares y ventriculares, disminución en la actividad de los factores de coagulación, retardo de la actividad enzimática, desviación a la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina con disminución de la liberación de oxígeno, disminución de la liberación de insulina pancreática y de su utilización periférica, alteración de la función renal por fenómenos de *cold diuresis*; y disminución de la velocidad de filtración glomerular y de los gradientes de concentración tubular.

6. Otros sistemas: a nivel hepático, se produce disminución de los valores de glicógeno y de los niveles de perfusión sinusoidal. Además se observa

liberación de tromboplastina, que activa fenómenos de coagulación diseminada hasta en un 28% de los donantes de órganos.

El proceso de muerte encefálica activa las células endoteliales, plaquetas y leucocitos, elevando los niveles de citoquinas proinflamatorias y que se han objetivado en estudios realizados en muestras de plasma y corazones de donantes^(13,14).

MANEJO DEL DONANTE DE ÓRGANOS POR SISTEMAS: CONSIDERACIONES BÁSICAS

Hasta hace unos pocos años el manejo del donante de órganos era considerado una actividad marginal y sencilla (simplificada como administración de agua y oxígeno), pero con la comprensión del proceso de muerte encefálica se ha instaurado como concepto que el manejo es un proceso complejo, compuesto por muchas etapas que confluyen en la viabilidad de múltiples órganos y que deben realizarse en unidades de máxima complejidad como son las UCI. Esto para asegurar la correcta perfusión y oxigenación de los diferentes órganos y, al mismo tiempo, que de cada donante la mayor cantidad de órganos sean finalmente validados para trasplante⁽¹⁵⁾.

En ese mismo contexto es recomendable que los donantes cuenten con monitorización continua asegurada por una línea arterial (presión arterial invasiva) y una vía venosa central para medición de presión venosa, quedando el monitoreo hemodinámico invasivo sólo para situaciones puntuales y, en especial, para rescate de órganos inicialmente descartados.

1. Manejo hemodinámico: el manejo hemodinámico está dirigido principalmente a proteger el corazón de eventuales daños de origen isquémico, manteniendo su función lo más efectiva posible para asegurar una correcta perfusión y oxigenación de los diferentes órganos. A pesar de llegar

a conseguir valores normales de presión arterial, esto no asegura la ausencia de hipoxia tisular, especialmente porque el metabolismo anaeróbico es incapaz de mantener las reservas energéticas necesarias.

La aparición de hipertensión en los primeros momentos del proceso de muerte encefálica producida por hiperactividad simpática, debiera manejarse idealmente con beta-bloqueadores de vida media corta como el esmolol. Como en la mayoría de los casos, dicho evento necesariamente irá seguido de hipotensión y ante la ausencia de disponibilidad de beta-bloqueadores de vida media corta en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos y urgencias de Chile, se sugiere no tratar con antihipertensivos.

Dado lo anterior, el manejo hemodinámico deberá centrarse en la corrección de la hipotensión que es la respuesta a causas multifactoriales: secundaria a deshidratación (pérdidas excesivas, uso de diuréticos, uso de manitol, etc.), diuresis osmótica (hiperglicemia), diabetes insípida y otras causas, como el circuito del ventilador mecánico, hipotermia, vasodilatación y disfunción miocárdica. La hipotensión está presente en más del 80% de los donantes⁽¹⁶⁾, siendo más frecuente en pacientes con hipovolemia y tratados por diabetes insípida⁽¹⁷⁾. Del total de donantes que evolucionan con hipotensión, cerca del 20% requerirá apoyo con drogas vasoactivas. Está demostrado que el factor más importante del manejo, para la viabilidad y funcionamiento de un órgano transplantado, es la presión de perfusión. Ésta se mantiene, idealmente, con presiones arteriales medias (PAM) mayores o iguales a 60 mmHg. Por lo anterior, es perentorio el manejo cardiovascular invasivo con medición de presión arterial (PA) continua con catéter de línea arterial y presión venosa central (PVC) con catéter venoso central manteniendo valores entre 6-10 mmHg⁽¹⁸⁾.

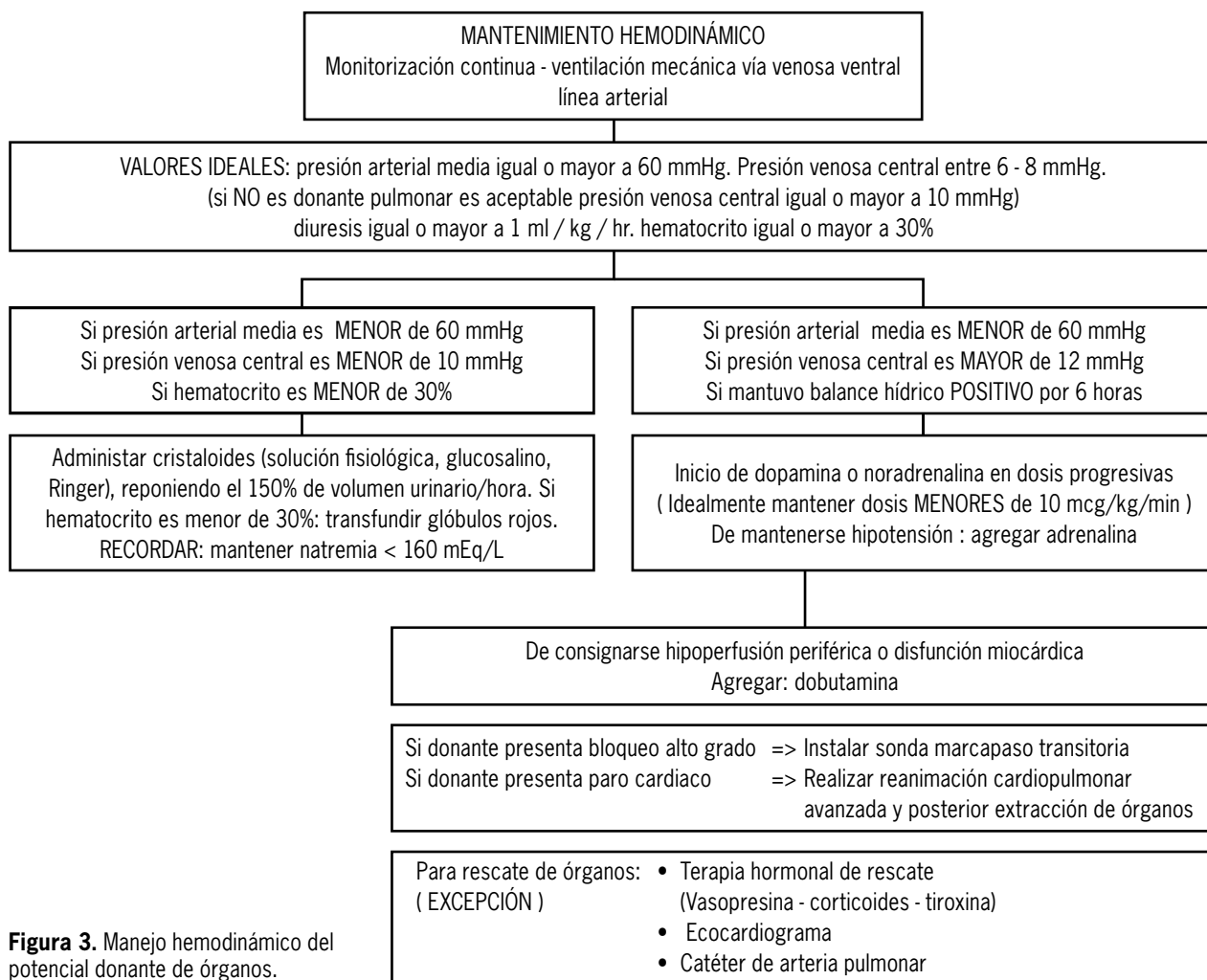


Figura 3. Manejo hemodinámico del potencial donante de órganos.

Valores de presiones arteriales bajo los rangos indicados se asocian a mayor incidencia de necrosis tubular aguda renal y fracaso post – trasplante hepático.

Para el manejo hemodinámico se recomienda: aporte de volumen, idealmente con medición de diuresis y PVC (manteniendo valores entre 6-8 mmHg) para optimizar el manejo multiorgánico. En caso de descartarse órganos torácicos (pulmón corazón) es factible llevar a valores de PVC mayor a 10 mmHg.

En caso de no contar con PVC se puede extrapolar el correcto aporte de volumen, manteniendo diu-

resis adecuada (mayor a 1ml/kg/hr) y balances hídricos positivos por al menos 6 horas de evolución en UCI. En el caso del donante pulmonar deberán mantenerse balances hídricos levemente positivos (idealmente negativos) para aumentar el nivel de estos órganos procurados⁽¹⁹⁾.

Lo controvertido es qué tipo de volumen utilizar en la reposición. La mayoría de las series indican que el uso de coloides (soluciones de almidones), en forma exclusiva, se asocian a un aumento significativo en la aparición de necrosis tubular aguda en el receptor por alteraciones a nivel de la filtración glomerular⁽²⁰⁾. De todos modos, con la aparición de gelatinas de bajo peso molecular,

este riesgo se minimiza, estando indicado actualmente su uso específicamente en el donante pulmonar, donde se cree mejorarían la oxigenación y disminuirían el desarrollo de edema pulmonar.

En el resto de las soluciones no hay acuerdo: las de dextrosa o glucosa isotónicas pueden provocar hiponatremia e hiperglicemia, mientras que el uso de solución fisiológica en forma exclusiva puede ocasionar hipernatremia la que con valores mayores a 160 mEq/l se asocia a disfunción primaria del injerto hepático⁽²¹⁾.

Si bien es cierto, muchas de las publicaciones prefieren el uso de *ringer lactato* como cristaloides de elección. En Chile hemos obtenido buenos resultados y mejor control de la hipernatremia con el uso de soluciones salinas isotónicas (NaCl 0,45%).

En el caso de encontrarse valores de hematocrito menor a 30% o acidosis metabólica, estas condiciones deberán corregirse con transfusión de glóbulos rojos y administración de bicarbonato de sodio respectivamente.

Ante la persistencia de hipotensión, será necesario el uso de drogas vasoactivas: históricamente la droga de elección ha sido la dopamina, comprobándose que a mayores dosis utilizadas, menor será la viabilidad de dichos órganos, especialmente para trasplante cardiaco. Si bien la dosis de corte no está del todo aclarada, lo ideal es mantener la menor dosis posible. De todos modos, el uso de catecolaminas exógenas produce un rápido consumo de ATP miocárdico deteriorando la función post trasplante. De ahí la necesidad de mantener las dosis de catecolaminas exógenas en valores lo más bajos posibles (idealmente menos de 10 mcg/kg/minuto). Sobre ese rango se ha preferido el uso de norepinefrina por sobre la dopamina ya que optimiza el control hemodinámico, manteniendo además una adecuada perfusión

renal. El uso de otras drogas como epinefrina o dobutamina, sólo se reserva para el fracaso hemodinámico, signos de hipoperfusión sistémica y/o depresión miocárdica.

Según la literatura⁽²²⁾, el mayor porcentaje de los donantes (70-90%) responden a aporte de volumen y bajas dosis de vasoactivos. Una vez superada la dosis de 10 mcg/kg/min, se requerirá terapia combinada de drogas vasoactivas lo que se ha asociado a disminución de los niveles de rechazo y mejoría en la sobrevida del injerto en trasplante renal⁽²³⁾.

Recientes guías de manejo de donantes le han dado relevancia al uso de terapia hormonal de reemplazo que consiste en la administración de metilprednisolona (en dosis de 15 mgr/kg en bolo) asociada a T3 (4 ug en bolo seguido de 3ug en infusión continua) y a vasopresina (1 U en bolo seguido de 0,5-4 u/hr en infusión continua)⁽²⁴⁾. El uso de corticoides se asociaría a una disminución del efecto de citoquinas proinflamatorias, aumento de la oxigenación, incrementando el número de pulmones procurados y una mejoría en la sobrevida de trasplante renal en modelos animales. La tiroxina contribuiría al manejo y control de variables hemodinámicas y la vasopresina sería relevante en el control de la hipovolemia y de los niveles de natremia, siendo discutible su papel en el beneficio directo a nivel cardiovascular.

De todos modos, el consenso actual es reservar la terapia hormonal para rescate de órganos en aquellos donantes con altos requerimientos de drogas vasoactivas, a pesar de la monitorización hemodinámica invasiva y del estudio con ecocardiografía que demostrara una fracción de eyección menor al 45%^(11,25,26).

Las arritmias son frecuentes, especialmente las alteraciones del segmento ST y T con bloqueos aurículo-ventriculares (BAV) de diferente grado. Quizás lo más relevante sea la bradicardia secundaria.

La ausencia de estímulos simpáticos por destrucción del núcleo ambiguo impide que sea revertida por la atropina. En estos casos, si no responde a drogas vasoactivas será necesario eventualmente la instalación de sonda marcapaso transitoria.

Las arritmias ventriculares y supraventriculares deberán tratarse con antiarrítmicos específicos con los mismos algoritmos recomendados en la reanimación avanzada de cualquier paciente crítico⁽¹⁷⁾.

Hasta un 25% de los donantes presenta paro cardíaco, siendo necesario realizar reanimación avanzada hasta el ingreso del donante efectivo a pabellón y realizar la extracción de órganos de urgencia, manteniendo el masaje cardíaco externo⁽⁵⁾. (Figura 3)

2. Manejo respiratorio: el manejo del donante pulmonar es altamente complejo por la alta susceptibilidad de desarrollar complicaciones secundarias al proceso de muerte encefálica como la aparición de edema pulmonar neurogénico⁽²⁷⁾ (por daño endotelial secundario al proceso de tormenta simpática), infecciones, broncoaspiración, atelectasias y la respuesta inflamatoria sistémica secundaria. Estas situaciones condicionan en las diferentes series, que del total de donantes, sólo en un 20% se logre realizar el procuramiento pulmonar en forma exitosa⁽¹⁹⁾. Lo básico en el manejo pulmonar, es asegurar el transporte y entrega de oxígeno a nivel de los diferentes órganos a trasplantar.

En aquellos donantes hipotérmicos (menos de 35° C), es aconsejable mantener un cierto nivel de alcalosis respiratoria (disminuir la presión arterial de CO₂ en 0.015 unidades de pH por cada grado menor de 37° C) para así aumentar el umbral de fibrilación ventricular.

Debe asegurarse un correcto transporte de oxígeno, con valores de hematocrito mayores o iguales a 30%.

Los parámetros ventilatorios a utilizar son volumen corriente de 6-8 ml/ Kg y la menor FiO₂ posible que asegure una presión arterial de O₂ mayor a 100 mmHg. También se recomienda el uso de presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5-10 en potenciales donantes pulmonares para prevenir el colapso alveolar. Debe tomarse en cuenta que la PEEP, aumenta la presión intratorácica media, disminuyendo el retorno venoso y, por ende, el gasto cardíaco, alterando la correcta perfusión del resto de los órganos.

Vale recordar en los casos de donantes de órganos para trasplante pulmonar, la importancia de manejar el aporte de volumen con PVC entre 6-8 mmHg y presiones de vía aérea menores de 30 mmHg⁽⁷⁾. Debe investigarse la sobreinfección pulmonar con toma de cultivos en forma precoz y, de ser necesario, el uso precoz de antibioprofilaxis.

En caso de aumentar los valores de PVC por sobre 10 mmHg, puede ser necesario el asociar terapia depleitiva con diuréticos de asa en bolo (furosemida 60 mgr e.v.).

En pacientes jóvenes (10-30 años) con muerte encefálica, la asociación de edema pulmonar neurogénico altera en forma severa la oxigenación y perfusión de los órganos a trasplantar, siendo necesario, en estos casos, el manejo con monitoreo hemodinámico invasivo y presión de enclavamiento en arteria pulmonar (PEAP) (Figura 4).

Al igual que lo descrito en el manejo hemodinámico, la terapia corticoidal (metilprednisolona 15 mgr por kg e.v en bolo) podría tener un rol en estabilizar la función pulmonar y, por ende, rescatar pulmones inicialmente descartados⁽²⁸⁾.

Procedimientos como la broncoscopia tendrán un papel más bien secundario y estarán indicados, por ejemplo, para el rescate de pulmones en casos de atelectasias con capacidad de ser corregidas⁽²⁹⁻³¹⁾.

Para la correcta oferta de pulmones, será imprescindible contar con una radiografía de tórax sin alteraciones y una gasometría arterial con PaFi > 300. Éstos son exámenes básicos que deben realizarse en todo potencial donante pulmonar.

3. Manejo endocrinológico: lo más importante es el manejo de la diabetes insípida con tal de evitar el desarrollo de hipernatremia y otras alteraciones hidroelectrolíticas. El tratamiento de elección es la reposición de volumen según diuresis. Lo ideal es reponer un 150% del volumen de diuresis/hora. Si el volumen es superior a 200 ml/hora será necesario el uso de análogos de la vasopresina que mediante pequeñas variaciones en su estructura, consiguen efectos más selectivos y potentes. La vasopresina actúa a nivel de receptores V1 y V2 produciendo un efecto mixto: vasoconstricción y efecto antidiurético. Se utiliza en bolo (1 U e.v)

seguido de su administración en infusión continua endovenosa (0,5-4 U /hora). El análogo más utilizado es la desmopresina (DDAVP) por ser económica, accesible y altamente selectiva de receptores V2, produciendo un alto efecto antidiurético y mínimo efecto presor. Al tener una acción 3-5 veces más duradera que la hormona nativa, permite espaciar al máximo su administración. Se administra tanto vía intranasal, intramuscular, subcutánea e incluso sublingual, que en nuestra experiencia es efectiva, especialmente en aquellos pacientes politraumatizados en que la vía intranasal es imposible de abordar. Las dosis utilizadas habitualmente son de 10-20 ug (0,1-0,2 ml) cada 8-12 hrs (24,32) (Figura 4).

Recordar que la vasopresina tiene efectos secundarios como aumentar la presión arterial media y las resistencias periféricas, disminuyendo la frecuencia

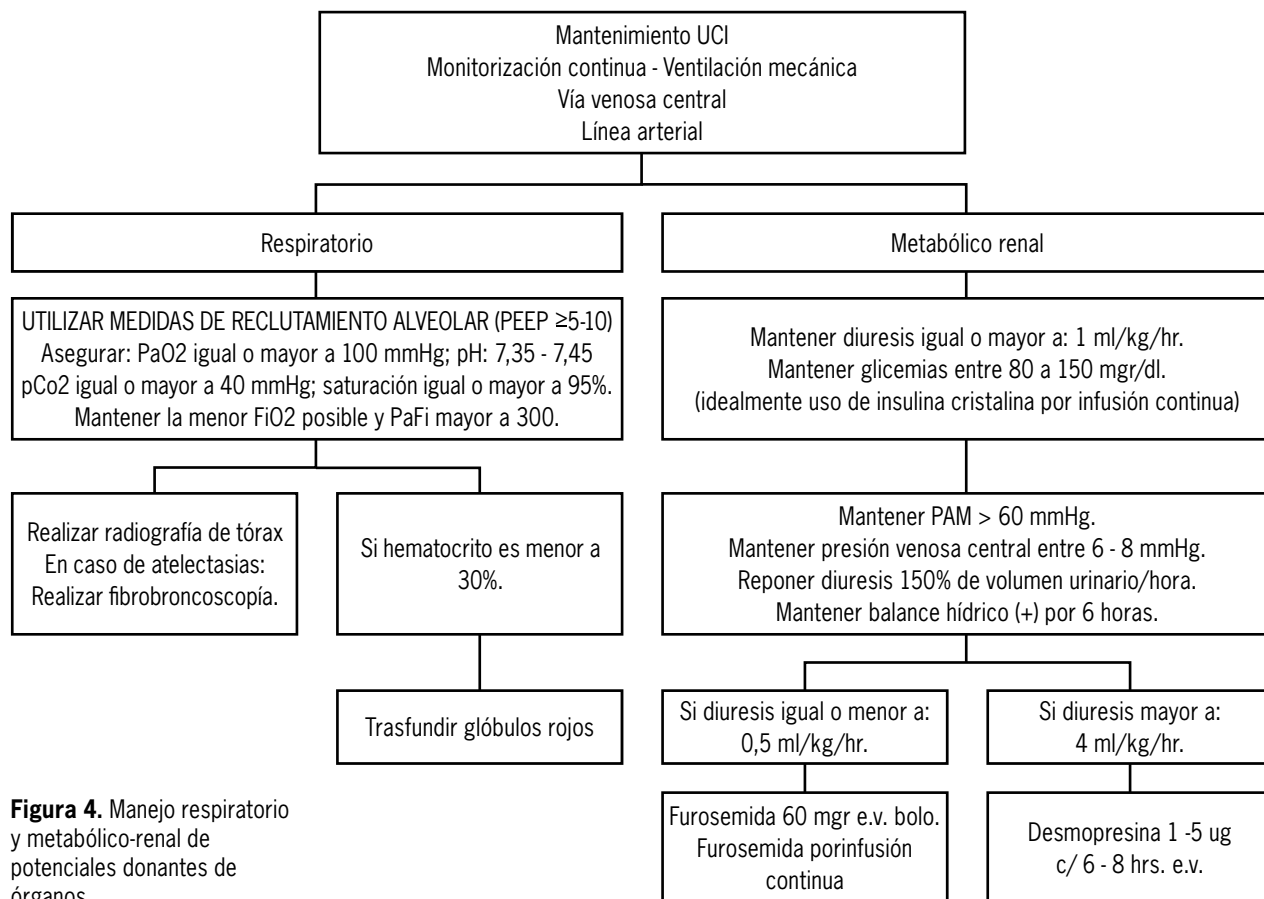


Figura 4. Manejo respiratorio y metabólico-renal de potenciales donantes de órganos.

y el gasto cardíaco con vasoconstricción de los territorios coronario, pulmonar y esplácnico. Por su efecto vasoconstrictor, hay que tener cuidado con la producción de edema pulmonar en pacientes sobrehidratados, por lo tanto, debe utilizarse con precaución en aquellos pacientes con PVC >8 mmhg. Por último, la administración de hormona antidiurética también aumenta la eliminación de fosfatos que debe ser vigilado y corregido en forma oportuna.

4. Manejo metabólico-electrolítico: lo más importante es mantener un volumen urinario adecuado (definido en un valor igual o mayor a 1 ml/kg/hora). Si la hemodinamia fue manejada en forma adecuada y se mantiene un volumen urinario menor a 0,5 ml/kg/hora, es factible utilizar terapia depleitiva con furosemida en bolo (60 mgr e.v) o por infusión endovenosa continua a dosis inicial de 5 mgr/hora. En caso contrario, y en presencia de un correcto manejo hemodinámico, si la diuresis es mayor a 4 ml/kg/hora (o 200cc/hora), debe descartarse, además de la diabetes insípida, la hiperglicemia y la administración de medicamentos como el manitol. Para la corrección de la diabetes insípida deberán utilizarse la corrección de volumen asociado a vasopresina o desmopresina en las dosis antes mencionadas.

Se hace imprescindible la corrección de la glicemia manteniendo niveles entre 80-150 mgr/dl, ya que la hiperglicemia (en cuya génesis contribuyen factores como pérdida de regulación hormonal, infusión de soluciones glucosadas, resistencia periférica a la insulina, etc.) aumenta el riesgo de fracaso del injerto pancreático post trasplante. De ahí que el manejo metabólico ideal sea mediante la infusión endovenosa continua de insulina cristalina⁽³³⁾. Además deberán controlarse en forma estricta los valores de electrolitos, poniendo especial énfasis en mantener natremias inferiores a 160 mEq/l y corrección de hipokalemia, hipocalcemia e hipomagnesemia, que son condiciones habituales de encontrar en los donantes de órganos (Figura 4).

5. Manejo de la temperatura: Los donantes de órganos por definición son hipotérmicos, por lo tanto, la hipotermia más que ser tratada debe ser prevenida, ya que un vez instaurada su corrección, es mucho más compleja.

Por lo anterior, es necesario mantener la temperatura mayor de 35°C, aumentando la temperatura ambiental y asociando mecanismos de calentamiento externo, como mantas eléctricas, calentamiento de líquidos en infusión y de gases inspirados (Figura 5).

6. Manejo de otros otros sistemas: La transfusión está indicada en el contexto de la coagulación intravascular diseminada, secundaria al proceso de muerte encefálica. En ese contexto, deben asegurarse valores de hematocrito de 30%; plaquetas mayores de 80.000 e INR mayores a 2.0 en etapas precoces previo al procuramiento de órganos⁽³⁴⁾.

En lo infeccioso, hemos visto que la única contraindicación formal a la donación es la certificación de sepsis no controlada en el donante; sin ir más lejos, procesos de bacteremia e incluso fungemia no son consideradas como contraindicaciones absolutas. Por lo tanto, lo imprescindible en el caso de enfrentarnos a un donante con un proceso infeccioso en curso, será constatar el foco involucrado, con germen identificado por cultivos y determinación de sensibilidad antibiótica para el inicio precoz de tratamiento específico. En el caso de foco identificado, pero sin germen, deberá iniciarse tratamiento antibiótico empírico de acuerdo a la norma vigente en el centro hospitalario donde se encuentre el donante. En ambos casos, los eventuales receptores continuarán con tratamiento antibiótico específico postrasplante (Figura 5).

7. Tejidos: por último, es necesario recordar que el mantenimiento debe incluir el cuidado de los tejidos, especialmente del corneal. Debe mantenerse

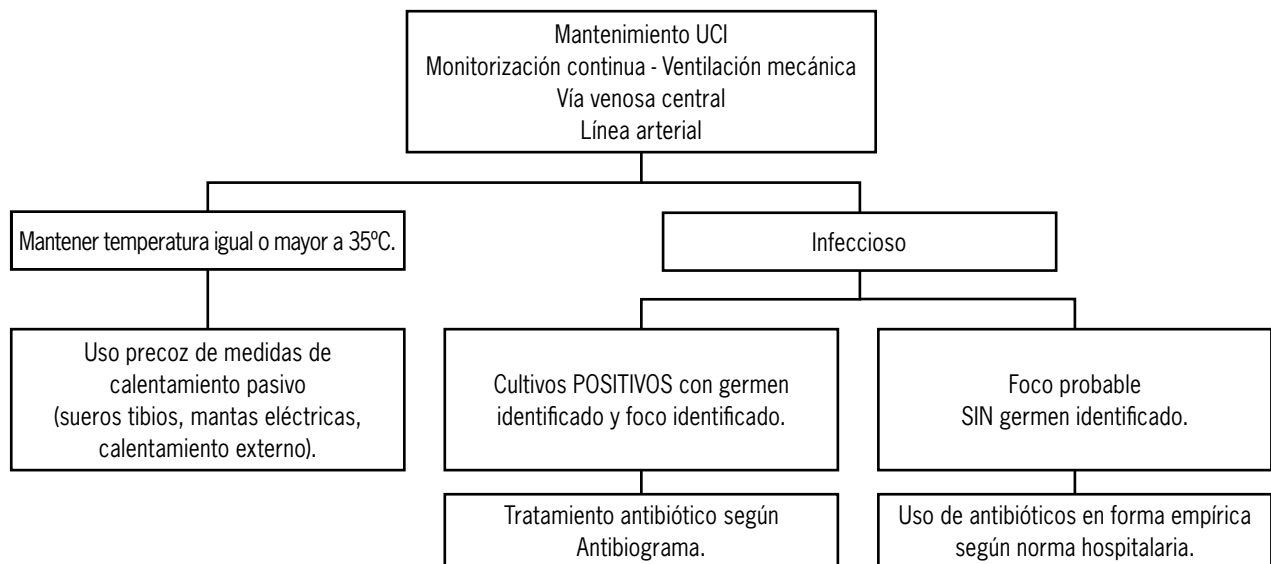


Figura 5. Manejo de temperatura y complicaciones infecciosas en potenciales donantes de órganos.

al paciente con los párpados cerrados para minimizar las alteraciones epiteliales e, idealmente, el uso de colirios antibióticos cada 2 a 4 hrs. Para el resto de los tejidos, como piel, huesos y válvulas cardiacas, lo principal será el adecuado manejo multiorgánico y la prevención de eventuales complicaciones infecciosas.

CONSIDERACIONES FINALES

Podemos decir en resumen que el mantenimiento del donante es un proceso activo, dinámico, con múltiples factores involucrados dependientes del fenómeno de muerte encefálica. De ahí la importancia de conocer todas las etapas de este proceso y su repercusión en los diferentes órganos para que puedan ser corregidas a tiempo, logrando obtener el mayor número de órganos y de la mejor calidad posible, aumentando la posibilidad de éxito post trasplante.

REFERENCIAS

1. Chen EP, Bittner HB, Kendall SW, Van Trigt P. Hormonal and hemodynamic changes in a validated model of brain death. *Crit Care Med* 1996;24:1352-9.
2. Shivalkar B, Van Loon J, Wieland W, Tjandra-Maga TB, Borgers M, Plets C et al. Variable effects of explosive or gradual increase of intracranial pressure on myocardial structure and function. *Circulation* 1993;87:230-9.
3. Novitzky D, Horak A, Cooper DK, Rose AG. Electrocardiographic and histopathologic changes developing during experimental brain death in the baboon. *Transplant Proc* 1989;21:2567-9.
4. Kolin A, Norris JW. Myocardial damage from acute cerebral lesion. *Stroke* 1984;15:990-3.
5. Mackersie RC, Bronsther OL, Shackford SR. Organ procurement in patients with fatal head injuries. *Ann Surg* 1991;213:143-50.
6. Bratton SL, Davis RL. Acute lung injury in isolated traumatic brain injury. *Neurosurgery* 1997;40:707-12.
7. Pennefather SH, Bullok RE, Dark JH. The effect of fluid therapy on alveolar arterial oxygen gradient in brain-dead organ donors. *Transplantation* 1993;56:1418-22.
8. Powner DJ, Hendricj A, Lagler RG, Madden RL. Hormonal changes in brain death patients. *Crit Care Med* 1990;18:702-8.
9. Novitzky D. Donor management: state of the art. *Transplant Proc* 1997;29:3773-5.
10. Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, Chabalewski FL, Zaroff JG, Garrity ER et al. Aggressive pharmacologic donor management results in more transplanted organs. *Transplantation* 2003;75:482-7.
11. Wheeldon DR, Potter CD, Oduro A, Wallwork J, Large SR. Transforming the "unacceptable" donor: outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:734-42.
12. Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, Chabalewski FL, Zaroff JG, Garrity ER et al. Hormonal resuscitation yields more transplanted hearts with improved early function. *Transplantation* 2003;75:1336-41.
13. Amado JA, López-Espadas F, Vazquez-Barquero A, Salas E, Riancho JA, López-Cordovilla JJ et al. Blood levels of cytokines in brain-dead patients: relationship with circulating hormones and acute phase reactants. *Metabolism* 1995;44:812-6.
14. Plenz G, Eschert H, Erren M, Wichter T, Böhm M, Flesch M et al. The interleukin-6/interleukin-6-receptor system is activated in donor hearts. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1508-12.
15. Rosendale JD, Chabalewski FL, McBride MA, Garrity ER, Rosengard BR, Delmonico FL et al. Increased transplanted organs from the use of a standardized donor management protocol. *Am J Transplant* 2002;2:761-8.
16. Nygaard CE, Townsend RN, Diamond DL. Organ donor management and organ outcome: 6-year review from a level I trauma center. *J Trauma* 1990;30:728-32.
17. Finfer S, Bohn D, Colpitts D, Cox P, Fleming F, Barker G. Intensive care management of paediatric organ donors and its effect on post-transplant organ function. *Intensive Care Med* 1996;22:1424-32.
18. Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF, Babcock WD, D'Alessandro A, Dec GW et al. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor : cardiac recommendations, March 28-29, Crystal City, Va. *Circulation* 2002;106:836-41.
19. Reilly PM, Grossman MD, Rosengard BR et al. Lung procurement from solid organ donors: role of fluid resuscitation in procurement failures. *Chest* 1996;110:222S.
20. Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou B, Coriat P. Effect of

- hydroxylethilstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet* 1996;348:1620-2.
21. Totsuka E, Fung JJ, Ishii T, Urakami A, Moras NP, Hakamada K et al. Influence of donor condition on postoperative graft survival and function in human liver transplantation. *Transplant Proc* 2000;32:322-6.
 22. Lopez-Navidad A, Caballero F. For a rational approach to the critical points of the cadaveric donation process. *Transplant Proc* 2001;33:795-805.
 23. Schnuelle P, Lorenz D, Mueller A, Trede M, van der Woude FJ. Donor catecholamine use reduces acute allograft rejection and improves graft survival after cadaveric renal transplantation. *Kidney Int* 1999;56:738-46.
 24. Pennefather SH, Bullock RE, Mantle D, Dark JH. Use of low dose arginine vasopressin to support brain-dead organ donors. *Transplantation* 1995;59:58-62.
 25. Jenkins DH, Reilly PM, McMahon DJ, Hawthorne RV. Minimizing charges associated with the determination of brain death. *Crit Care (Lond)* 1997;1:65-70.
 26. Potter CD, Wheeldon DR, Wallwork J. Functional assessment and management of heart donors: a rationale for characterization and a guide to therapy. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:59-65.
 27. Novitzky D, Wicomb WN, Rose AG, Cooper DK, Reichart B. Pathophysiology of pulmonary edema following experimental brain death in the chacma baboon. *Ann Thorac Surg* 1987;43:288-94.
 28. Follette DM, Rudich SM, Babcock WD. Improved oxygenation and increased lung donor recovery with high-dose steroid administration after brain death. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:423-9.
 29. Gabbay E, Williams TJ, Griffiths AP, Macfarlane LM, Kotsimbos TC, Esmore DS et al. Maximizing the utilization of donor organs offered for lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:265-71.
 30. Parry A, Higgins R, Wheeldon D, Bethune D, Wallwork J. The contribution of donor management and modified cold blood lung perfusate to post-transplant lung function. *J Heart Lung Transplant* 1999;18:121-6.
 31. Cummings J, Houck J, Lichttenfeld D. Positive effect of aggressive resuscitative efforts on cadaver lung procurement. *J Transplant Coordination* 1995;5:103-6.
 32. Richardson DW, Robinson AG. Desmopressin. *Ann Intern Med* 1985;103:228-39.
 33. Gores PF, Gillingham KJ, Dunn DL, Moudry-Munns KC, Najarian JS, Sutherland DE. Donor hyperglycemia as a minor risk factor an immunologic variables as major risk factors for pancreas allograft loss in a multivariate analysis of a single institution's experience. *Ann Surg* 1992;215:217-30.
 34. Hefty TR, Cotterell LW, Fraser SC, Goodnight SH, Hatch TR. Disseminated intravascular coagulation in cadaveric organ donors: incidence and effect on renal transplantation. *Transplantation* 1993;55:442-3.

CORRESPONDENCIA



Dr. José Luis Rojas Barraza
Sección Medicina Interna, Departamento de Medicina
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumontt 999, Independencia, Santiago
Fono: 978 8234
E-mail: dirmed@traspante.cl