



PUESTA AL DIA EN MEDICINA INTENSIVA: DONACIÓN DE ÓRGANOS

Evaluación y mantenimiento del donante cardíaco

R. Hinojosa^{a,*}, A. Herruzo^a, A.M Escoresca Ortega^b y P.I. Jiménez^a

^aServicio de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^bServicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Recibido el 17 de diciembre de 2008; aceptado el 30 de marzo de 2009

Disponible en Internet el 20 de septiembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Donantes de corazón;
Selección y
mantenimiento;
Donantes subóptimos

Resumen

Actualmente el trasplante de corazón es la mejor opción terapéutica para aumentar la esperanza y la calidad de vida en los pacientes con insuficiencia cardíaca terminal refractaria al tratamiento convencional. La escasez de donantes es un problema difícil y pendiente de resolver, y constituye el principal factor limitante en el incremento de las cifras de trasplante. En la actual situación de estancamiento y disparidad entre el número de donantes de órganos potenciales, donantes reales y las necesidades clínicas de implantación se requieren estrategias efectivas para reducir esta diferencia y para mantener las mejores posibilidades de éxito en el pronóstico de los receptores.

Estas estrategias deben ir dirigidas hacia una óptima selección del donante, así como hacia un incremento del número de potenciales donantes mediante la ampliación de los criterios de aceptación de éstos y hacia una mejora en el aprovechamiento de los donantes subóptimos. Además, debemos lograr un mantenimiento fisiológico adecuado del órgano.

Todo este tipo de actuaciones, junto con la estandarización de tratamientos futuros (tratamiento hormonal de reemplazamiento o valoración genómica), nos tiene que llevar, sin duda, a un aumento en las cifras de trasplantes a corto y a medio plazo, ya que la opción del trasplante cardíaco sigue teniendo escasa repercusión en el gran alto grado de prevalencia de la insuficiencia cardíaca terminal en nuestro medio.

© 2008 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Heart donors;
Selection and
maintenance;
Suboptimal donors

Evaluation and maintenance of heart donors

Abstract

Heart transplantation is currently the best treatment option to improve hope and quality of life in patients with terminal heart failure that is refractory to conventional treatment. The scarcity of donors remains a difficult problem and is the main factor limiting the number of transplants that can be performed.

Given the current situation of stagnation and disparity between the number of potential organ donors, actual donors, and patients requiring transplants, we need effective strategies to reduce the differences between supply and demand and to ensure the best possible prognosis in organ recipients.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rafahino3@yahoo.es (R. Hinojosa).

These strategies should aim to ensure optimal donor selection. Likewise, it is essential to increase the number of potential donors by widening the criteria for donation and to improve our ability to take advantage of suboptimal donors. Moreover, we need to achieve acceptable physiological maintenance of donated organs.

All these actions, together with the standardization of future treatments like hormone replacement therapy and genomic evaluation, will undoubtedly lead to an increase in the rate of transplants in the short and mid term, because the option of heart transplantation continues to have only slight repercussions in the high prevalence of terminal heart failure in our environment.

© 2008 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

El trasplante de corazón es, hoy en día, la mejor opción terapéutica para aumentar la esperanza y la calidad de vida en los pacientes con insuficiencia cardíaca terminal refractaria al tratamiento usual¹.

La escasez de donantes es un problema difícil y por resolver, que constituye el principal factor limitante en el incremento de las cifras de trasplantes, ya que, por un lado, el número de pacientes que espera un injerto cardíaco ha aumentado progresivamente en los últimos 10 años y, por otro, el número de trasplantes realizados está disminuyendo debido a la falta de aumento en el número de donantes. Así, en algunos países, el 50% de los candidatos en lista de espera nunca recibirá un órgano y, en España, entre un 6–15% de los receptores en la lista de espera se mueren o son excluidos a causa de un empeoramiento de su situación clínica. Al mismo tiempo, el reconocimiento del escaso número de donantes por parte de los centros limita la entrada en el programa de trasplante a receptores “en situación límite” que en otras circunstancias se podrían beneficiar de éste.

En la actual situación de estancamiento y disparidad entre el número de donantes de órganos potenciales, donantes reales y las necesidades clínicas de implantación, se requieren estrategias efectivas para reducir esta diferencia y para mantener las mejores posibilidades de éxito en el pronóstico de los receptores.

Sólo el 30% de todos los donantes y el 56,5% de los potenciales donantes cardíacos (por criterios de edad) son empleados como donantes, la principal causa por la que los corazones ofertados no son empleados es la disfunción ventricular (30%) secundaria a muerte encefálica^{2,3}.

Un mejor pronóstico del trasplante de corazón se fundamenta en una óptima selección del donante y una estrategia terapéutica que mitigue la lesión relacionada con la muerte cerebral y merme su influencia sobre la función del injerto a corto y a largo plazo⁴.

Proceso de elección del donante cardíaco

Valoración general

En primer lugar, es importante conocer la historia clínica del donante⁵:

1. Antecedentes personales:
 - Antecedentes familiares y clínicos.
 - Demografía del donante.
 - Grupo sanguíneo.

2. Causa de muerte encefálica.
3. Serología viral.
4. Presencia de hábitos tóxicos.

Además, es necesaria la evaluación de la idoneidad del paciente como donante cardíaco:

5. Descartar la presencia de factores de riesgo cardiovascular (sexo, edad, hipertensión arterial, dislipidemias o diabetes mellitus).
6. Variables hemodinámicas, metabólicas y requerimientos de drogas vasoactivas.
7. Existencia de parada cardiorrespiratoria previa, duración de ésta y necesidad de maniobras de reanimación cardiopulmonar.
8. Presencia o ausencia de trauma torácico.

Exploración física

Electrocardiograma (ECG). Es necesario para descartar la presencia de hipertrofia ventricular izquierda, ondas de necrosis y arritmias. El donante con muerte encefálica puede presentar alteraciones inespecíficas en el ECG (alteración del segmento ST, onda T o intervalo QT) que no se relacionan necesariamente con la presencia de una enfermedad cardíaca.

Radiografía de tórax. Nos permite evaluar la presencia de cardiomegalia, calcificaciones vasculares, traumatismo torácico o edema pulmonar.

Determinaciones de laboratorio y el análisis seriado de biomarcadores miocárdicos (troponinas, creatinfosfocinasa (CPK) con la isoenzima MB de fosfocinasa (CPK-MB) y péptido natriurético B) para descartar daño estructural o funcional y optimizar la evaluación final del donante. Las enzimas cardíacas se deben interpretar en el contexto global del paciente junto con el resto de las variables aunque su conocimiento nos puede ayudar y facilitar a mejorar la calidad del cuidado del donante^{6,7}. Un valor anormal de éstas no debe contraindicar per se la donación cardíaca.

Ecocardiografía. Es la herramienta diagnóstica más importante en la evaluación del donante. Nos proporciona información de la función biventricular (contractilidad global y segmentaria del miocardio), de la función valvular y pone de manifiesto la presencia de lesiones estructurales y anomalías septales.

La ecocardiografía es recomendable en todos los donantes y es obligatoria en el donante subóptimo (edad >40 años, altas dosis de inotropos, hipertrofia ventricular izquierda en

el ECG o traumatismo torácico), pero hay que tener en cuenta que:

- La hipertrofia ventricular izquierda leve (<13 mm) no contraindica el trasplante (máxime si la isquemia fría es menor de 160 min y no hay criterios de hipertrofia en el ECG). Los corazones de donantes con hipertrofia mayor de 14 mm (evaluados en ausencia de hipovolemia) tienen un desfavorable pronóstico vital y una mayor incidencia de procesos isquémicos y vasculopatía del injerto⁸. Puede ser apropiado usar órganos con hipertrofia de 14 a 17 mm de espesor en pacientes moribundos hospitalizados⁹.
- Las anomalías valvulares leves o la presencia de ostium secundum pequeños no son criterios de descarte de órganos.

Por otra parte, hay que matizar que los donantes cardíacos no deben ser excluidos sobre la base del resultado de un ecocardiograma inicial de forma aislada, ya que los corazones de los donantes jóvenes pueden recuperar la función ventricular izquierda.

En ausencia de anomalías estructurales valoramos como dato final la función sistólica de ambos ventrículos y si:

La fracción de eyección (FE) es >50%, en presencia de un corazón no dilatado ni hipertrófico, el corazón es considerado como válido.

La FE está entre el 40-50%, en ausencia de dilatación o cualquier anomalía estructural o bioquímica. Se recomienda repetir el ecocardiograma en un período de 2 a 4 h (en condiciones de estabilidad). Si el miocardio ha recuperado una FE >50%, el corazón es válido. Debemos determinar si es un problema del corazón o secundario al medio metabólico.

La FE es <40% en ausencia de dilatación o cualquier otra anomalía estructural, en líneas generales, son considerados como donantes de forma excepcional. Exigen una optimización hemodinámica y tratamiento general y metabólico del donante muy estricto con una evaluación ecocardiográfica repetida. Este mantenimiento prolongado sólo se recomienda en sujetos jóvenes, sin daño estructural documentado por troponina y siempre que:

- no ponga en peligro la viabilidad del resto de los órganos,
- las características del receptor sean favorables,
- y el tiempo de isquemia fría sea corto.

La muerte encefálica per se produce un deterioro transitorio de la contractilidad cardíaca¹⁰, observado en una ecocardiografía convencional si ésta se realiza inmediatamente después de producirse la muerte; pero, generalmente, carece de un sustrato orgánico. La estimulación con dobutamina podría identificar la reserva contráctil y diferenciar el miocardio aturdido del necrosado¹¹.

Las condiciones óptimas en las que debe realizarse un ecocardiograma en el potencial donante cardíaco son las siguientes:

- Muerte encefálica diagnosticada, al menos, una hora previa a su realización (lo ideal es diferir al máximo su realización).
- Situación metabólica corregida.

- Preferentemente, se debe realizar sin infusión de adrenalina o dobutamina para evitar errores de interpretación en la valoración de la función sistólica. Además, personal experimentado lo debe llevar a cabo.
- Dosis de noradrenalina suficiente para mantener presión arterial media de 70 a 90 mmHg.
- Presión venosa central entre 3 y 10 mmHg si el donante es cardíaco y pulmonar. Si es exclusivamente cardíaco, se pueden tratar presiones de llenado algo más elevadas.

Para una correcta evaluación de la función cardíaca es preciso un tratamiento cuidadoso del donante que optimice la situación hemodinámica (estado euvolémico, con poscarga normal y presión arterial media de ≥ 60 mmHg) y corrija los desequilibrios respiratorios y endocrinometabólicos, con los menores requerimientos posibles de fármacos simpaticomiméticos (colocar catéter pulmonar si hay requerimientos elevados). Los requerimientos de fármacos inotrópicos (dopamina y dobutamina >10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ o noradrenalina) suponen un mayor riesgo de disfunción del injerto, pero nunca deben excluir la donación por sí solos. En presencia de una función contráctil normal (FEVI >50%) debe considerarse la donación.

En ocasiones, es necesario realizar una ecocardiografía transesofágica para clarificar o excluir ciertos hallazgos de la transtorácica.

Cribado de la enfermedad coronaria del donante. La enfermedad aterosclerótica está presente, en algún grado, en el 50% de los donantes mayores de 40 años. Estas lesiones son causantes de complicaciones agudas en la fase perioperatoria y la progresión de éstas se produce en el 50% de los receptores en el primer año de seguimiento. No está bien definido si la presencia de aterosclerosis en el corazón donante supone un riesgo para el desarrollo de la enfermedad vascular del injerto y menor supervivencia a medio y a largo plazo¹². Algunos autores recomiendan el uso de corazones con enfermedad leve de uno o 2 vasos coronarios en receptores de edad elevada o que están en situación terminal y en hospitalizados con función preservada. La administración de estatinas y la ejecución de un procedimiento de revascularización coronario pueden condicionar unos resultados satisfactorios^{13,14}.

Es recomendable obtener una prueba de imagen que descarte la enfermedad coronaria en varones mayores de 45 años y en mujeres mayores de 50 años de edad, siempre que la logística hospitalaria y la situación hemodinámica del donante lo permitan. Clásicamente se ha propuesto la coronariografía convencional, pero, en el momento actual, la TAC multicorte se está posicionando como una prueba eficaz para el diagnóstico de la aterosclerosis coronaria aunque su utilidad está aún por comprobarse.

Hay que practicar coronariografía en presencia de 2 de las 3 siguientes variables:

- Diabetes mellitus.
- Edad >45 años en varones o >50 en mujeres.
- Otro factor de riesgo coronario clásico.

Criterios de viabilidad macroscópica cardíaca. Con el fin de completar de forma correcta la valoración de la función cardíaca antes del trasplante se precisa una adecuada inspección del corazón para descartar la presencia de

dilatación cardíaca, hemopericardio y alteraciones de la contractilidad. La existencia de placas de ateromas palpables en las coronarias de los corazones de donantes no debe ser considerada una contraindicación en la ausencia de otras anomalías. Es conveniente realizar una coronariografía precoz y procedimientos de revascularización en aquellas lesiones limitantes de flujo¹⁵.

¿Cómo incrementar el número de potenciales donantes?

El desfase entre donantes totales y donantes cardíacos viene dado por los “restrictivos” criterios de aceptación utilizados en el trasplante cardíaco. Por lo tanto, es necesario aumentar el número de donantes y, para esto, una estrategia sería ampliar los criterios de aceptación siempre de forma segura, por lo que es necesario identificar un plan de mejora en el aprovechamiento de los donantes marginales o subóptimos^{16,17}.

En la *Conferencia de Consenso de los Grupos Españoles de Trasplante Cardíaco* se definió como donante marginal o “subóptimo” al que carece de alguna de las siguientes características¹⁸:

- a) Edad < 40 años.
- b) Sin antecedentes de parada cardíaca.
- c) Sin neoplasia ni infección activa.
- d) Sin cardiopatía ni trauma cardíaco.
- e) Tiempo de isquemia fría < 4 h.
- f) Compatibilidad sanguínea ABO e inmunitaria.
- g) Cociente peso del donante/peso del receptor < 25%.
- h) Ausencia de agentes inotrópicos o dosis bajas de agentes inotrópicos (dopamina < 10 mcg/kg/min).
- i) Contractilidad ventricular normal.

Edad

En nuestro país, en los últimos tiempos ha aumentado en 11 años la edad media de los donantes y se ha reducido en 23 puntos el porcentaje de donantes menores de 45 años. Se considera que la edad del donante tiene una menor influencia en la mortalidad al año que en las primeras series de trasplante, pero permanece como factor de riesgo significativo¹⁹.

El efecto de la liberación de la edad del donante ha sido cuestionado. Es un reconocido factor pronóstico independiente de morbimortalidad precoz y tardía tras el trasplante (incrementa la incidencia de la enfermedad vascular del injerto). Sin embargo, con respecto a la mortalidad, los resultados son muy dispares en los estudios publicados, parcialmente porque estos donantes añosos se implantan con frecuencia en receptores de edad avanzada o en pacientes de alto riesgo.

Por otro lado, la mortalidad en la lista de espera es superior al incremento de mortalidad hospitalaria por el uso de donantes mayores de 40 años. Por lo que es más ventajoso, en términos de la supervivencia de los pacientes, recibir un órgano de un paciente mayor de 40 años que permanecer en la lista de espera²⁰⁻²².

Se puede plantear aumentar el número de donantes con el uso de corazones procedentes de donantes mayores de 55 años, y minimizar factores de riesgo adicionales que cumplan los siguientes requisitos:

- a) Ecocardiograma sin afección estructural ni anomalías segmentarias de la contractilidad.
- b) Tiempo de isquemia fría previsto < 3 h.
- c) Empleo de dosis moderadas de inotrópicos.

Sin antecedentes de parada cardíaca

La existencia de antecedentes de una parada cardíaca eficazmente resucitada en el donante puede hacer posible su uso para el trasplante, aunque desconocemos cuál es el impacto del posible daño isquémico sobre el órgano y no está establecida la duración aceptable de la parada a partir de la cual se desaconseja su utilización. Se propone que, incluso con maniobras de resucitación óptimas, más de 30 min sería desaconsejable²³.

Sin neoplasia ni infección activa

La evaluación de la enfermedad neoplásica e infecciosa del donante debe hacerse mediante la utilización del documento de consenso. La bacteriemia o la fungemia son criterios absolutos de contraindicación para la donación. Una infección localizada no debe evitar el uso de órganos no infectados.

La utilización de donantes con virus C positivos es controvertida ya que existe el riesgo potencial de transmitir el virus; algunos autores reservan su uso exclusivo para receptores de virus C positivos tras consentimiento del paciente, aunque hay más de una cepa de virus C y la presencia de anticuerpos no garantiza una inmunidad inmediata. El riesgo de seroconversión es del 50% y el completo riesgo de desarrollar hepatopatía crónica a los 10 años es del 30-40%. Es un factor de riesgo independiente de mortalidad que no se modifica ni con la edad ni con el estatus frente al virus C del receptor²⁴.

La neoplasia activa evita la donación, excepto en los casos de cáncer cutáneo sin melanomas y ciertos tumores cerebrales primarios.

Sin cardiopatía ni trauma cardíaco

La presencia de la mayor parte de la enfermedad valvular y congénita es una contraindicación para ser considerado un injerto apropiado para trasplante cardíaco aunque existen instancias donde puede ser considerado su uso (regurgitación mitral o tricuspídea leve-moderada o defectos septales atriales tipo ostium secundum).

Debemos evaluar la probable contusión miocárdica en presencia de trauma torácico anterior mediante ECG, biomarcadores y ecocardiografía (alteración de la motilidad del ventrículo derecho o septal). La mayoría de los pacientes (78%) experimenta arritmias en las primeras 24h tras la contusión miocárdica, por lo que es más seguro usar estos corazones en un plazo posterior. Las incisiones para explantar órganos deben ser realizadas una vez que los equipos de tórax y abdomen estén preparados porque

podemos exponer roturas vasculares contenidas y no diagnosticadas de antemano.

Donantes con hábitos tóxicos

Los donantes con sospecha o antecedentes de consumo de drogas (traumatizados o no) en algunos centros son rechazados a causa de una posible cardiotoxicidad pero, en líneas generales, no debemos rechazarlos de entrada y nos incumbe individualizar su uso como donantes²⁵.

El *abuso de alcohol y de cocaína inhalada* se asocia a mayor riesgo de disfunción del injerto y coronariopatía en el caso de la cocaína²⁶. Obliga al estudio de la función cardíaca y a individualizar cada caso. En un estudio retrospectivo²⁷ se concluye que el alcoholismo crónico puede ser un factor protector y se asocia con un mejor pronóstico en el trasplante, por lo que el alcoholismo en sí no debe ser un criterio de exclusión de donación.

La *intoxicación por monóxido de carbono*, con la carboxihemoglobina en más del 20%, es una contraindicación absoluta aunque es muy contradictoria la evidencia. El corazón de un paciente intoxicado por monóxido de carbono es utilizable si no hay signos de disfunción hemodinámica grave en combinación con un ECG normal y niveles fisiológicos de aminotransferasas.

Antidepresivos tricíclicos. La evidencia en la literatura médica en la utilización de estos injertos es escasa aunque hay algunos casos muy seleccionados en los que se han empleado con resultados satisfactorios (corazón sin lesiones notorias y con profusa evaluación hemodinámica).

Tiempo de isquemia fría

El efecto del tiempo de isquemia fría depende de la edad del donante (los corazones de donantes más jóvenes tienen una mayor tolerancia a tiempos de isquemia prolongados). Se considera isquemia óptima la de menos de 180 min, isquemia prolongada a la de más de 240 min y se considera isquemia límite a los 300 min. A partir de ésta no se dispone de suficientes datos clínicos, por lo que no se debe superar ese tiempo, sobre todo si concurren otros factores de riesgo, como la edad avanzada.

En una reciente revisión²⁸ se concluye que los donantes jóvenes deben ser utilizados, incluso en situaciones de isquemia prolongada (más de 6,25 h), mientras que en los donantes “añosos” debe ser empleada una estrategia más conservadora, pero cuando son utilizados los órganos de hasta 5,5 h de isquemia, éstos ofrecen una supervivencia a largo plazo comparable con los injertos de isquemia más cortas.

La experiencia pediátrica se asocia con tiempos de isquemia más prolongados y con resultados satisfactorios. El menor tamaño de los corazones les permite una mejor preservación que los órganos adultos.

Los trasplantes con isquemia prolongada deben considerarse de riesgo y la protección miocárdica debe optimizarse al máximo. Se recomienda²⁹ el empleo de cardioplejía hemática fría antes y de forma intermitente durante la fase de implante, y cardioplejía caliente sanguínea justo antes de retirar los *clamps*. Debe evitarse añadir otros factores de riesgo en el donante. Es en este tipo de trasplantes en los

que las nuevas soluciones de preservación (Celsior, Wiscosin o Stanford) deben mostrar beneficios clínicos a corto y a largo plazo.

En la actualidad están en fase de investigación clínica dispositivos de transporte con el “corazón latiendo” con el órgano perfundido con sangre caliente del donante oxigenada y enriquecida. Varios ensayos (*PROTECT I* y *PROCEED*) ayudarán a conocer la utilidad de estos sistemas.

Compatibilidad inmunitaria. La compatibilidad ABO es un requisito necesario en los adultos por el riesgo de desarrollar rechazo hiperagudo. En los niños existen casos publicados de trasplante con incompatibilidad ABO (las isohemaglutininas anti-A y anti-B no se producen hasta los 12–14 meses de vida) y permiten realizar el trasplante en una población con grandes dificultades para la obtención de apropiados donantes^{30,31}.

La ausencia de anticuerpos linfocitotóxicos en el suero del receptor es un requisito en la evaluación previa al trasplante. Una reactividad mayor del 10% en un panel de al menos 30 células obliga a realizar pruebas cruzadas de forma prospectiva frente a linfocitos del donante para descartar la presencia de anticuerpos de la IgG linfocitotóxicos contra antígenos de histocompatibilidad (HLA) clase I del donante.

Otras variables

Peso del donante. Un peso <25% al peso del receptor, supone un factor de riesgo añadido, por lo que es necesario individualizar y atender otros parámetros (tiempo de isquemia, situación clínica e hipertensión pulmonar moderada-grave en el receptor). Se debe considerar el índice de masa corporal en pesos extremos. Ha sido demostrado que el empleo de corazones grandes en receptores caquécticos se asocia a una elevada mortalidad postrasplante.

El *sexo femenino* se asocia a una mayor mortalidad precoz y parece que a un riesgo adicional de vasculopatía del injerto, por lo que es recomendable individualizar y considerar el resto de las variables (peso, tiempo de isquemia y dosis de inotrópicos)³².

Modo de muerte del donante

La hemorragia intracraneal espontánea se ha relacionado con un mal pronóstico por una mayor incidencia de disfunción del injerto postrasplante, con insuficiencia hemodinámica y fibrosis miocárdica. Se postula que la muerte cerebral rápida “explosiva” (resultado de un disparo de bala en la cabeza, traumatismo craneoencefálico o hemorragia cerebral masiva) induce una respuesta catecolaminica exagerada y una sobre regulación de los mediadores inflamatorios que conlleva daño por entrada masiva de calcio que afecta al tejido de conducción, a las arterias coronarias y a las células miocárdicas y daño endotelial con una mayor incidencia de rechazo celular en el postoperatorio inmediato³³; otros autores³⁴ la relacionan con la presencia de enfermedad vascular del injerto.

En un estudio prospectivo³⁵, se investigó sobre 1.254 pacientes adultos trasplantados de corazón, la influencia de la causa de muerte del donante sobre la supervivencia a los 3 años del receptor. Aunque se confirmó que hay una

aparente asociación entre la causa de muerte del donante y la supervivencia postrasplante, ésta no se mantiene tras el ajuste de las variables de confusión. Por tanto, la causa de muerte no debe influir en la aceptación del órgano y no identifica per se a los órganos marginales.

Selección del donante teniendo en cuenta al receptor

La selección del donante debe integrarse a la valoración clínica del receptor. El mayor deterioro clínico y el aumento de las resistencias pulmonares en el receptor determinan la exigencia de una mayor reserva funcional en el corazón donante.

El riesgo de fracaso primario del injerto se incrementa con el uso de donantes subóptimos que muestran una reserva funcional disminuida (elevados requerimientos de inotrópicos o anomalías de la contractilidad en la ecocardiografía), es en esta situación donde cobran importancia la edad del donante y el tiempo de isquemia.

¿Cómo lograr una fisiología óptima del órgano?

Objetivos fundamentales en el mantenimiento del donante

Optimizar el cuidado del donante potencial es una opción que debe iniciarse inmediatamente después de la muerte cerebral y se debe continuar si es obtenido el consentimiento familiar³⁶. El período entre el momento del diagnóstico de muerte cerebral y la obtención de los órganos se caracteriza por la inestabilidad del donante, que se acrecienta según pase el tiempo y resulta en una pérdida del 10 al 20% de los donantes. Por esto, es básico el empleo de protocolos estandarizados y algoritmos terapéuticos que permitan mejorar el mantenimiento de los donantes y permita recuperar órganos inicialmente rechazados como inapropiados, lo que minimiza las pérdidas de éstos y aumenta el número de órganos implantables con un pronóstico favorable^{37,38}. El tratamiento médico óptimo es crucial en este período para mantener los órganos en las mejores condiciones posibles. Con la reconocida respuesta inflamatoria asociada a la muerte cerebral y con la minimización de la inestabilidad hemodinámica y la lesión de isquemia-reperfusión podemos mejorar la funcionalidad del injerto y la calidad de vida del trasplantado.

Los problemas más frecuentes que presenta el tratamiento del donante de órganos proceden fundamentalmente de la abolición de la función encefálica que determina una serie de alteraciones fisiopatológicas inherentes que ponen en peligro la viabilidad de los órganos para trasplantar; asimismo, convierten al donante en un paciente crítico que nos obliga a realizar un control estricto y a emplear una monitorización adecuada^{39,40}.

La tasa de progresión hacia la muerte cerebral puede afectar la disfunción orgánica, ésta representa la culminación de un proceso de isquemia progresivo rostro-caudal. Inicialmente, la activación parasimpática se observa tras el fallo del reflejo de Cushing para preservar la perfusión cerebral (desarrolla bradicardia e hipotensión). Cuando la lesión isquémica alcanza y destruye los centros

vasomotores vagales troncoencefálicos se anula la actividad parasimpática y resulta en una estimulación simpática sin oposición (en un período de minutos a horas), resultado de una liberación endógena de las terminales simpáticas posganglionares que conduce a la clásica *tormenta autonómica o catecolaminica*⁴¹ (el 63% de los potenciales donantes de corazón), caracterizada básicamente por taquicardia, hipertensión sistémica y gran trabajo cardíaco con fallo izquierdo y derecho, con regurgitación mitral transitoria aguda y elevación de presiones de llenado, que determinan cambios con frecuencia arritmias y cambios anatómicos. La isquemia cerebral se asocia al desarrollo de necrosis miocitaria en el subendocardio del ventrículo izquierdo y con las alteraciones agudas isquémicas en el ECG y anomalías independientes de la carga en la función ventricular derecha (asas presión-volumen)⁴². Posteriormente, una reducción profunda en la señal simpática conlleva a inestabilidad hemodinámica, exacerbada por hipovolemia y pérdida de la regulación vasomotora (vasodilatación) y lesión miocárdica intrínseca⁴³.

Los axiomas del cuidado del donante se basan en los principios de cuidado del paciente crítico inestable. Se inicia con la valoración del estado de la volemia combinado con una cuidadosa evaluación de los electrolitos, la glucosa, las anomalías del equilibrio acidobásico, la temperatura corporal y las comorbilidades subyacentes.

Una condición indispensable es disponer de la apropiada monitorización para conseguir los objetivos marcados en el tratamiento de estos pacientes.

En primer lugar, debemos conseguir la *estabilidad hemodinámica* que permita una adecuada perfusión de los órganos que posteriormente van a ser trasplantados. ¿Cómo? Debe lograrse un estado de normovolemia, mantener la presión arterial y optimizar el gasto cardíaco para conseguir gradientes de presión de perfusión y flujos sanguíneos que promuevan la función orgánica con el empleo de la menor cantidad de fármacos vasoactivos.

Se inicia con una evaluación clínica (presión arterial media, necesidades de drogas vasoactivas y diuresis) que incluya el empleo de ecocardiografía. Los donantes que cumplen los umbrales de estabilidad establecidos deben ser monitorizados hasta el momento de la obtención de órganos.

Las estrategias concretas de mantenimiento general de los donantes de órganos serán tratadas en otro artículo de esta serie monográfica (o algo similar).

Los actuales tratamientos incrementan el número de órganos propuestos y posibles futuros tratamientos pueden en diversos campos (tratamiento hormonal de reemplazo), perfusión del órgano ex vivo usando sangre autógena caliente con aditivos fisiológicos o máquinas de perfusión hipodérmicas para la resucitación de órganos lesionados por isquemia o el empleo de donantes con corazón parado^{44,45}. El desarrollo y la implantación de diversas terapias pueden en diversos campos (terapia hormonal de reemplazamiento, perfusión del órgano ex vivo usando sangre autógena caliente con aditivos fisiológicos o máquinas de perfusión hipodérmicas para la resucitación de órganos lesionados por isquemia o el empleo de donantes con corazón parado^{44,45}), brindar la oportunidad de desplegar potenciales intervenciones individualizadas que mejoren, faciliten y expandan el número de órganos disponibles para trasplantes.

Bibliografía

1. Protocolo de manejo del donante torácico. Estrategias para mejorar el aprovechamiento de órganos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Organización Nacional de Trasplantes; 2008. p. 1-56. Disponible en: www.semicycuc.org/files/Mantenimiento_toracico_Web-2.pdf.
2. Chamorro C, Romera MA, Silva JA, Valdivia M, Ortega A. Análisis de los motivos de exclusión de la donación cardíaca ¿Causas superables?. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:232-7.
3. Matesanz R. Spain: A leader in harvesting for transplantation. *Circulation*. 2007;115:45-6.
4. Yacoub M. Heart transplantation: The end of the beginning. *Am J Transplant*. 2008;8:1767-8.
5. Ranjit J. Donor management and selection for heart transplantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;16:364-9.
6. Amir NL, Gerber IL, Ruygrok PN, Edmonds JJ, West TM, Langlands LM, et al. Donor plasma brain natriuretic peptide levels may assist in the selection of donors for cardiac transplantation. *Am J Transplant*. 2005;11:489.
7. Robin AN, Salvi N, Medimagh S, Amour J, Le Manach Y, Coriat P, et al. Combined measurements of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponins in potential organ donors. *Intensive Care Med*. 2007;33:986-92.
8. Kuppahally SS, Valentine HA, Weisshaar D, Parekh H, Hung YY, Haddad F, et al. Outcome in cardiac recipients of donors hearts with increased left ventricular wall thickness. *Am J Transplant*. 2007;7:2388-95.
9. González-Stawinski G, Smedira N, Starling R. Donors of hearts with increased left ventricular wall thickness: The unresolved issue. *Am J Transplant*. 2008;8:1961.
10. Chamorro C, Romera MA, Silva JA. Aturdimiento miocárdico en la muerte encefálica. *Med Intensiva*. 2006;30:299-300.
11. Kono T, Nishina T, Morita H, Hirota Y, Kawamura K, Fujiwara A. Usefulness of low-dose dobutamine stress echocardiography for evaluating reversibility of brain death-induced myocardial dysfunction. *Am J Cardiol*. 1999;84:578-82.
12. Li H, Tanaka K, Anzai H, Oeser B, Lai D, Kobashigawa JA. Influence of pre-existing donor atherosclerosis on the development of cardiac allograft vasculopathy and outcomes in heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2470-6.
13. Marelli D, Laks H, Bresson S, Ardehali A, Bresson J, Esmailian F, et al. Results after transplantation using donor hearts with preexisting coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:821-5.
14. Grauhan O, Siniawski H, Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C, Pasic M, et al. Coronary atherosclerosis of the donor heart — impact on early graft failure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32:634-8.
15. Botha P, Rostron AJ, Fisher AJ, Dark JH. Current strategies in donor selection and management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;20:143-51.
16. Wittwer T, Wahlers T. Marginal donor grafts in heart transplantation: Lessons learned from 25 years of experience. *Transpl Int*. 2008;21:113-25.
17. Cameron AM, Mark GR. Utilization of extended criteria donors. *Curr Opin Organ Transplant*. 2007;12:119-24.
18. Crespo M, Almenar L, Alonso L, Campreciós M, Cuenca J, De la Fuente L. Conferencia de Consenso de los Grupos Españoles de Trasplante Cardíaco. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2007;7:4B-54B.
19. Taylor D, Edwards L, Boucek M, Trulock E, Waltz D, Keck B. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-third official adult heart transplantation report—2006. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25:869-79.
20. Topkara VK, Cheema FH, Kesavaramanujam S, Mercado ML, Foster CS, Argenziano M. Effect of donor age on long-term survival following cardiac transplantation. *J Card Surg*. 2006;21:125-9.
21. Blanche C, Kamlot A, Blanche DA, Kearney B, Magliato KE, Czer LS. Heart transplantation with donors fifty years of age and older. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:810-15.
22. Lietz K, John R, Mancini D, Edwards N. Outcomes in cardiac transplant recipients using allografts from older donors versus mortality on the transplant waiting list: implications for donor selection criteria. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1553-61.
23. Ali AA, Lim E, Thanikachalam M, Sudarshan C, White P, Parameshwar J, et al. Arrest in the organ donor does not negatively influence recipient survival after heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:929-33.
24. Gasink LB, Blumberg EA, Localio AR, Desai SS, Israni AK, Lautenbach E. Hepatitis C virus seropositivity in organ donors and survival in heart transplant recipients. *JAMA*. 2006;296:1843-1850.
25. Díaz Contreras MR, Guerrero López F, Herrera Para L, Pino Sánchez F, Lara Rosales R, López Guarnido O, et al. Incidencia del consumo de sustancias tóxicas en pacientes traumatizados. *Med Intensiva*. 2008;32:222-6.
26. Shea KJ, Sopko NA, Ludrosky K, Hoercher K, Smedira NG, Taylor DO. The effect of a donor's history of active substance on outcomes following orthotopic heart transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31:452-6.
27. De la Zerda D, Cohen O, Beygui R, Kobashigawa J, Hekmat D, Laks H. Alcohol use in donors is a protective factor on recipients outcome after heart transplantation. *Transplantation*. 2007;83:1214-18.
28. Russo MJ, Chen JM, Sorabella RA, Martens TP, Garrido M, Davies RR, et al. The effect of ischemic time on survival after heart transplantation varies by donor age: An analysis of the United Network for Organ Sharing database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:554-9.
29. Roselli EE, Reznik SI, Smedira NG. Surgical advances in donor selection and management for heart and lung transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2005;10:110-15.
30. West L, Pollock-Barzis S, Dipchand A, Lee KJ, Cardella CJ, Benson L, et al. ABO-incompatible heart transplantation in infants. *N Engl J Med*. 2001;345:793-800.
31. West L. ABO-incompatible heart transplantation: An alternative to improve the donor shortage in infants. *Curr Opin Organ Transplant*. 2005;10:364-8.
32. Yamani MH, Erinc SK, McNeill A, Ratliff NB, Zhou L, Sendry DB, et al. The impact of donor gender on cardiac peri-transplant ischemic injury and vasculopathy. *Am J Transplant*. 2005;5:169.
33. Karamlou T, Shen I, Slater M, Crispell K, Chan B, Ravichandran P. Decreased recipient survival following orthotopic heart transplantation with use of hearts from donors with projectile brain injury. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:29-33.
34. Mehra MR, Uber P, Ventura HO, Scott RL, Park MH. The impact of mode of donor brain death on cardiac allograft vasculopathy: An intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:806-10.
35. Ganesh JS, Rogers CA, Banner NR, Bonser RS. Donor cause of death and medium-term survival after heart transplantation: A United Kingdom national study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129:1153-9.
36. Nygaard CE, Townsend RN, Diamond DL. Organ donor management and organ outcome: A 6-year review from a level I trauma center. *J Trauma*. 1990;30:728-32.
37. 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.
38. 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.
39. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Current concepts: Care of the potential organ donor. *N Engl J Med*. 2004;351:2730–9.
 40. Joshi NR, Margulies, Daniel R. Aggressive organ donor management: More from less?. *Curr Opin Organ Transplant*. 2006;11:141–5.
 41. Audibert G, Charpentier C, Seguin-Devaux C, Charretier PA, Gregoire H, Devaux Y, et al. Improvement of donor myocardial function after treatment of autonomic storm during brain death. *Transplantation*. 2006;82:1031–6.
 42. Stoica SC, Satchithananda DK, White PA, Sharples L, Parameshwar J, Redington AN, et al. Brain death leads to abnormal contractile properties of the human donor right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:116–23.
 43. 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.
 44. Collins MJ, Moainie SL, Griffith BP, Poston RS. Preserving and evaluating hearts with ex vivo machine perfusion: An avenue to improve early graft performance and expand the donor pool. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;34:318–25.
 45. Cobert ML, West LM, Jessen ME. Machine perfusion for cardiac allograft preservation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2008;13:526–530.