

Alteraciones fisiopatológicas en la muerte encefálica. Su importancia para decisiones de manejo y donación de órganos

Estela López-Hernández,* José de Jesús Jaramillo-Magaña,** Hugo Solís*

Recepción versión modificada: 9 septiembre de 2003

aceptación: 3 de marzo de 2004

Resumen

Los avances tecnológicos en el área médica han permitido el desarrollo de técnicas útiles en la terapia de sujetos que padecen diversas entidades patológicas. Por ejemplo, en las unidades de terapia intensiva dicha tecnología permite la conservación del riego sanguíneo y la oxigenación de los tejidos, aun cuando la muerte encefálica (ME) ya ha ocurrido y el individuo no pueda volver a funcionar como un ser vivo, pues las funciones del corazón, los pulmones y otros órganos, pueden ser sustituidas con aparatos, pero las funciones cerebrales todavía no. Por lo tanto cuando un sujeto cubre los requisitos establecidos médica y legalmente para el diagnóstico de ME, se debe tener bien claro que cualquier medida que se siga aplicando al paciente ya no tendrá ningún objeto para mantener su vida, y aunque el sujeto parece vivo por las medidas de soporte a las que está sometido, cuando la ME se establece, se debe aceptar como muerte definitiva del individuo. Desde luego, como en todos los casos de muerte, se trata de un proceso difícil de admitir, inclusive para el personal de salud; sin embargo, consideramos que es de suma importancia que principalmente el equipo médico y de enfermería, que son los responsables directos de la atención de los enfermos en el área clínica, estén bien informados al respecto para saber las alternativas que existen con los sujetos en ME y poder orientar adecuadamente a quien lo necesite. En el presente trabajo realizamos una revisión bibliográfica sobre el concepto de ME, los principales cambios fisiopatológicos que presenta el sujeto y algunas posibles alternativas de tratamiento para mantenerlo como potencial donador de órganos.

Palabras claves: Muerte encefálica, alteraciones fisiopatológicas, donación de órganos

Summary

Technological advances in the medical area have allowed for development of useful techniques to treat patients with diverse diseases. For example, at intensive care units this technology allows maintenance blood flow and tissue oxygenation even when brain death (BD) is already established and the individual cannot function. The function of heart, lungs, and other organs can be maintained with different devices, but maintenance of cerebral functions is not yet possible. Therefore, when a subject fulfills legal and medical requirements for BD, we must be clear that any patient procedure will not keep him alive, although the subject looks alive due to support devices; when BD is present, death must be accepted. Obviously, death is a difficult process to accept, including for health personnel. We consider that it is very important for medical and nursing personnel directly responsible for patient care to receive knowledge on BD and recognize the alternatives with regard this situation, to be able to provide specific orientation when it is required. This paper is a review of the BD concept, main physiopathologic changes, and some possible treatment alternatives to maintain the patient as a potential organ donor.

Key words: Brain death, physiopathologic changes, organ donors

* Laboratorio de Neurofisiología, Departamento de Anatomía, Facultad de Medicina UNAM.

** Departamento de Neuroanestesiología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Introducción

Para hablar de muerte encefálica (ME) como una entidad anatómico-funcional-patológica que define con precisión la pérdida de la vida, ha sido necesario realizar múltiples investigaciones por parte de diversos especialistas interesados en el tema, tanto en el área básica como en el área clínica, y utilizar diversas técnicas electrofisiológicas, bioquímicas, metabólicas, clínicas y paraclínicas, para estudiar la reversibilidad de la falla funcional cerebral. Actualmente y desde hace más de 30 años en nuestro país, la declaración de pérdida de vida en un individuo con ME sugiere de inmediato el trasplante de órganos. Sin embargo, la falta de cultura a la donación de órganos evita que los enfermos con disfunciones orgánicas que requieren de un órgano funcional para seguir viviendo puedan ser atendidos, a pesar de las varias personas que mueren al año por traumatismos graves y cuyos órganos pudieran ser utilizados. En este trabajo se revisan los conceptos de ME, los principales cambios fisiopatológicos que se presentan en esta entidad y algunas posibles alternativas de tratamiento con el propósito de difundir la información sobre la importancia y la trascendencia de la ME.

Concepto de muerte encefálica

La ME se define como la ausencia completa e irreversible de todas las funciones del encéfalo.^{1,2} Consiste en la necrosis total del encéfalo, involucrando sus tres regiones: hemisferios cerebrales, tallo cerebral y cerebelo. En esta entidad clínico-patológica hay pérdida de la función de las neuronas de la corteza cerebral y del tallo encefálico, y por ende, además de la pérdida de la vida de relación, no hay respiración ni circulación espontáneas, por lo que al suspender los medios de soporte, sobreviene la desaparición de cualquier aparente manifestación de vida.^{1,3} El término de ME es hoy más aceptado que el de muerte cerebral que aún se usa, porque el compromiso del tallo encefálico demostrable clínicamente, sirve de base para el diagnóstico. Sin embargo, muchos autores utilizan hoy el término de muerte cerebral como sinónimo de ME.⁴ Abundantes datos clínicos demuestran que el daño intenso al cerebro puede destruir por completo la función del órgano y su capacidad de recuperación, aun cuando otras partes del cuerpo permanezcan vivas. La ME ocurre cuando el daño cerebral irreversible es tan extenso que el órgano ya no dispone del potencial para recuperarse y no puede mantener la homeostasis interna del cuerpo; ya que un cuerpo que está "cerebralmente muerto" desarrollará, a pesar de cuidados muy meticulosos, insuficiencia de la circulación general en unos cuantos días, o quizá después de varias semanas y el latido cardíaco cesará.⁵⁻⁷ Actualmente, el criterio de ME es casi universalmente aceptado

y hay parámetros establecidos con claridad para diagnosticar y tratar estos casos.^{2,3,8}

Antecedentes históricos y diagnóstico clínico de muerte encefálica

La ME es una condición anatómico-clínica que hizo su aparición a principios de la década de los años cincuenta, a partir de la introducción de las nuevas técnicas de reanimación cardiorrespiratoria.³ Mollaret y Goulon en 1959 examinaron por primera vez un tipo de pacientes con un cuadro clínico de coma profundo, ausencia de movimientos respiratorios espontáneos y abolición de los reflejos cefálicos y espinales, asociado a electroencefalograma (EEG) isoelectrico y en los que la supervivencia era mantenida por ventilación mecánica. A dicho cuadro le llamaron "coma dépassé", esto es un estado que sobrepasa al coma, diferente a los estados comatosos previamente conocidos y cuya autopsia revelaba una necrosis masiva del encéfalo.^{3,4,9} Muchos estudios han tratado de establecer criterios que minuciosamente e inequívocamente determinen que el cerebro está muerto o a punto de morir sin que importen las medidas terapéuticas que se tomen. Varios comités y revisores han buscado establecer criterios clínicos y electroencefalográficos apropiados sobre la muerte del cerebro basados en un análisis retrospectivo de pacientes que murieron. La definición más conocida es la del Comité Ad Hoc, de la Escuela de Medicina de Harvard, que examinó la definición de muerte del cerebro y que se enfocó al cese de la función cerebral, sin esperanzas de recuperación, y determinaron los criterios requeridos para el diagnóstico de ME. Éstos son:

- 1) Coma sin respuesta.
- 2) Apnea.
- 3) Ausencia de reflejos cefálicos.
- 4) Midriasis.
- 5) Ausencia de reflejos espinales.
- 6) EEG plano.
- 7) Ausencia de intoxicación por drogas o hipotermia.
- 8) Persistencia de este cuadro durante 24 horas.^{3-5,10-14}

Estos criterios, así como otros ligeramente diferentes que han emanado de diversos grupos, se resumen en el cuadro I. En la década de los setenta se realizaron en los EUA y Europa, varios estudios en los que se intentó analizar la validez de los criterios establecidos por el Comité de Harvard. Entre dichos trabajos destacan el de Mohandas y Chou (1971);¹⁵ el de Jorgensen y cols (1973);¹⁶ el de Jennett y colaboradores (1981)¹⁷ y el de la Comisión del Presidente para el estudio de los problemas éticos en Medicina y en la Investigación Biomédica y Conductual (1981).¹⁸ Estos trabajos permitieron establecer

algunas modificaciones de los criterios originales del Comité de Harvard entre las que están:

- 1) La midriasis no es obligatoria.
- 2) Los reflejos espinales pueden estar conservados.
- 3) Pueden existir otras respuestas motoras de origen espinal.
- 4) El período de observación puede reducirse a menos de 24 horas.³

En esencia, hay acuerdo general que la ME ha ocurrido cuando no pueden encontrarse datos discernibles ya sea de función cerebral hemisférica o de función de los centros vitales del tallo cerebral por un período prolongado, y cuando es evidente inequívocamente que la anomalía de la función cerebral es resultado de enfermedades estructurales o metabólicas conocidas y no resultado de drogas depresoras (o alcohol) o hipotermia.^{5,19} En la década de los ochenta el mayor impulso en el diagnóstico de ME fue la introducción de otras pruebas confirmatorias,

además del EEG, y que corresponde a dos categorías de estudios:

- 1) Estudios electrofisiológicos como los potenciales provocados auditivos y somatosensoriales
- 2) Pruebas de flujo sanguíneo cerebral, que incluyen la angiografía cerebral por cateterismo de las arterias cerebrales, la angiografía cerebral digital intravenosa, la angiografía cerebral por radionúclidos, la tomografía craneal computada con inhalación de Xenón y la sonografía Doppler intracraneal.³

La ME se ve frecuentemente como resultado de una lesión cerebral grave, por hemorragia subaracnoidea, por ruptura de aneurisma o por una hemorragia intracerebral. En las unidades de terapia intensiva es común ver como causas de ME al infarto cerebral con edema cerebral y herniación, encefalopatía isquémica hipóxica después de una prolongada resucitación cardiaca o asfixia y edema cerebral generalizado en pacientes con necrosis fulminante

Cuadro I. Resumen de los criterios acerca de la muerte encefálica usados por diferentes investigadores y clínicos.⁵

Criterios de Harvard ¹¹	<ol style="list-style-type: none"> 1. Coma sin respuesta 2. Apnea 3. Ausencia de reflejos cefálicos 4. Ausencia de reflejos espinales 5. EEG isoelectrico 6. Persistencia de estas condiciones al menos durante 24 horas 7. Ausencia de intoxicación por drogas o hipotermia
Criterios de Minnesota ¹⁵	<ol style="list-style-type: none"> 1. Prerrequisito básico: diagnóstico de lesión cerebral irreparable 2. Ausencia de movimientos espontáneos 3. Ausencia de respiración espontánea 4. Ausencia de reflejos del tallo cerebral 5. Persistencia de estas condiciones sin cambio por lo menos durante 12 horas
Criterios Suecos ⁵⁸	<ol style="list-style-type: none"> 1. Coma sin respuestas 2. Apnea 3. Ausencia de reflejos del tallo cerebral 4. EEG isoelectrico 5. No hay llenado de vasos cerebrales en dos inyecciones aortocraneales de medio de contraste, separados por 25 minutos
Criterios de supervivencia cerebral ¹⁴	<ol style="list-style-type: none"> 1. Prerrequisito básico: completar todos los procedimientos apropiados y terapéuticos 2. Coma sin respuestas 3. Apnea 4. Ausencia de reflejos cefálicos con pupilas fijas y dilatadas 5. EEG isoelectrico 6. Persistencia de lo anterior durante 30 minutos a una hora, y por 6 horas después del principio del coma y la apnea 7. Pruebas confirmatorias que indican ausencia de circulación cerebral (opcional)

Cuadro II. Diagnóstico clínico de muerte encefálica.³

I. Coma con ausencia de respuestas cerebrales

Ausencia de respuestas cerebrales significa que espontáneamente y con estímulos dolorosos el paciente no obedece órdenes, no emite respuestas verbales, ni vocales, no realiza movimientos propositivos de los miembros ni adopta posturas tónicas de decorticación o descerebración.

Los reflejos clínicos espinales, de estiramiento muscular y cutáneos frecuentemente están conservados. Pueden existir otros movimientos de origen espinal, inducidos por estímulos propioceptivos o cutáneos, o bien de aparición espontánea, caracterizados sobre todo por flexión de los miembros inferiores o superiores.

II. Apnea

No hay respiración espontánea y el paciente es mantenido en supervivencia con ventilación controlada. La apnea debe persistir en situaciones de hipercapnia superior a 60 mmHg de PaCO₂, inducida por desconexión del ventilador durante 10 min con administración de un flujo alto de O₂ antes y durante la desconexión (prueba de apnea).

III. Ausencia de los reflejos del tallo cerebral o cefálicos

Todos los reflejos cefálicos están abolidos: el pupilar, el oculocefálico, el oculoestibular, el corneal, el cócleo-palpebral, el faríngeo, el tusígeno, el mandibular y el labial. Se deben explorar todos estos reflejos con una técnica adecuada. El oculoestibular se investiga con la prueba del agua helada. El diámetro pupilar es variable y por eso carece de valor diagnóstico.

IV. Presencia de una lesión encefálica irreversible

Es necesario reconocer la existencia de una lesión estructural irreparable, como por ej: traumatismo encefálico, hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea, etc, que explique suficientemente el cuadro clínico.

V. Ausencia de causas en las que hay posibilidad de recuperación

El diagnóstico de ME debe excluirse si se sospecha o demuestra la existencia de alguna de las siguientes causas, en las que el cese de las funciones encefálicas es potencialmente reversible:

- 1) intoxicación por fármacos neurodepresores; 2) hipotermia grave; 3) choque circulatorio.

VI. Persistencia de los signos clínicos por un mínimo de 12 horas

Los signos clínicos del cese total de las funciones encefálicas deben persistir un tiempo mínimo de 12 horas. Si se realizan pruebas confirmatorias de ME y su resultado apoya el diagnóstico, el tiempo de observación del paciente puede ser menor de 12 horas.

Nota: Los puntos I, II y III indican el cese total de las funciones encefálicas. Los puntos IV, V y VI indican la irreversibilidad del cese de estas funciones.

hepática. Hasta 1995 en los hospitales grandes de referencia los neurocirujanos y neurólogos diagnosticaban ME unas 25 a 30 veces al año.^{7,19,20} Para establecer el diagnóstico clínico de ME se requiere el reconocimiento de dos categorías de hechos:

- 1) El cese total de las funciones encefálicas que se identifica clínicamente cuando el examen del paciente revela tres tipos de datos:
 - a) Coma con ausencia de respuestas cerebrales
 - b) Apnea
 - c) Ausencia de los reflejos del tallo cerebral
- 2) La irreversibilidad del cese de las funciones encefálicas que se reconoce cuando la valoración del paciente demuestra otras tres categorías de datos:

- a) Existencia de una lesión encefálica capaz de producir daño irreversible.
- b) Ausencia de causas en las que puede haber recuperación
- c) Persistencia del cese de las funciones encefálicas durante un apropiado período de observación y tratamiento.³

Para evitar un posible diagnóstico erróneo de ME se debe definir la evidencia clínica o de neuroimagen de una catástrofe aguda del sistema nervioso central (SNC) que sea compatible con ME. Las condiciones de complicación clínica que puedan confundir la evaluación deben excluirse, por ejemplo alteraciones electrolíticas, acido-básicas o endocrinas graves. Debe eliminarse la intoxicación por drogas o envenenamiento. Considerar que la temperatura corporal debe ser menor de 32°C. Las pruebas de funcio-

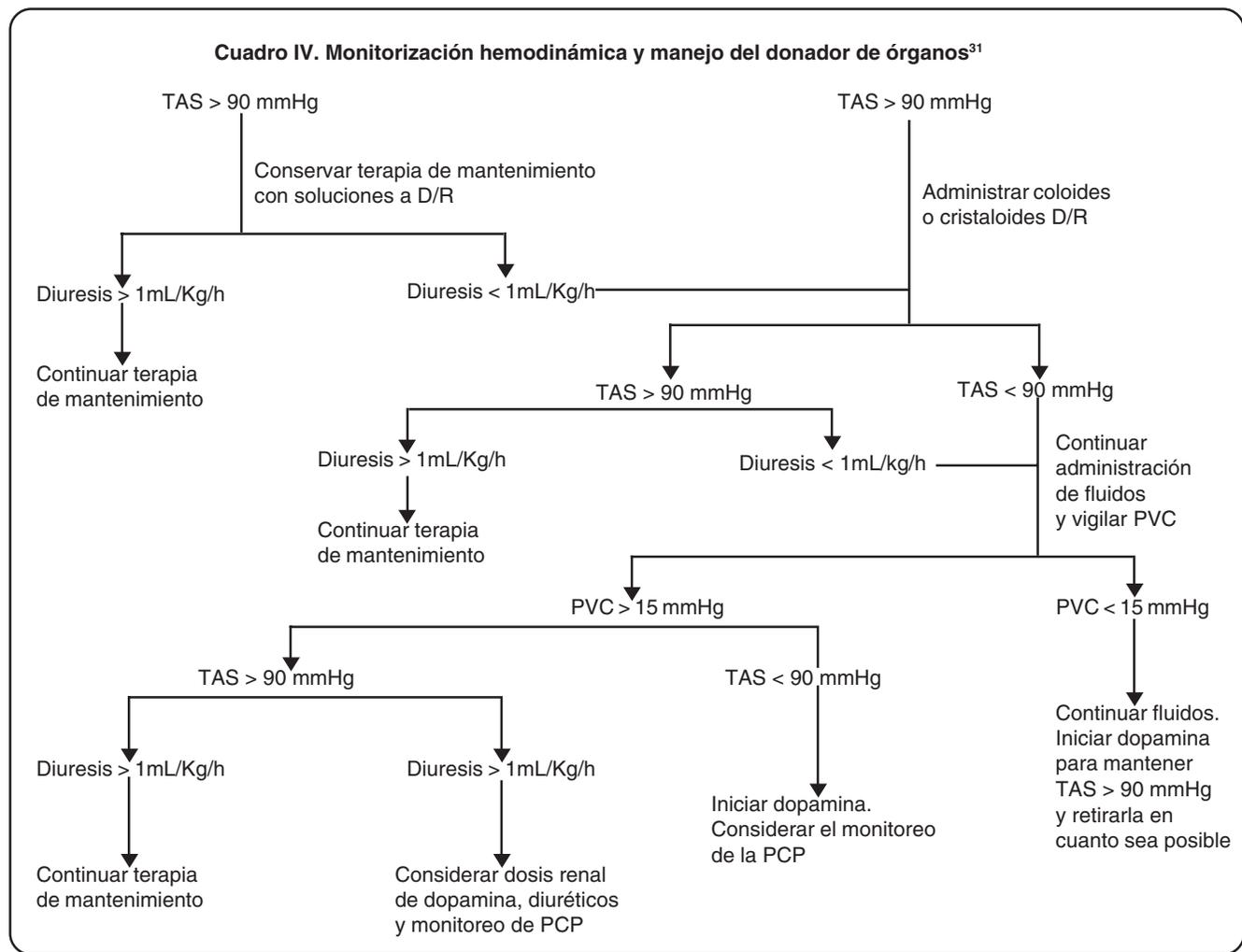
namiento del tallo cerebral pueden realizarse sólo después de haber tomado las precauciones antes mencionadas. Los tres hallazgos cardinales de ME son el coma o la falta de respuestas, la ausencia de reflejos del tallo cerebral y la apnea. El examen clínico del tallo cerebral incluye pruebas de los reflejos del tallo cerebral, determinación de la habilidad del paciente para presentar respiración espontánea y evaluación de la respuesta motora al dolor^{3,20,21} (Cuadro II). Dado que el diagnóstico de ME es eminentemente clínico y equivale legal y biológicamente a la muerte del individuo, es imprescindible la seguridad en el dictamen. Por lo tanto, cuando la situación impide realizar una exploración neurológica completa o invalide los hallazgos de ésta por ejemplo por destrozos del macizo facial, intolerancia a la prueba de apnea, hipotermia, edad neonatal o concurrencia de sustancias depresoras del SNC, así como en casos de coma de origen desconocido o por lesión causal primariamente infratentorial, es obligatorio desde el punto de vista legal apoyar el diagnóstico de ME mediante la realización de pruebas instrumentales o exámenes paraclínicos. Actualmente la necesaria rapidez en

el diagnóstico de ME, sobre todo en pacientes susceptibles de participar como donantes en el programa de trasplante de órganos, hace especialmente útil disponer de una exploración complementaria que permita discriminar de forma clara, principalmente dos situaciones clínicas críticas, la muerte encefálica y el coma barbitúrico. Por estudios realizados, se ha observado que la función del EEG en el diagnóstico de ME puede ser invalidada en sujetos en los que se han utilizados fármacos con acción depresora del SNC, porque estas sustancias pueden producir EEG isoelectrico en pacientes sin daño encefálico. Recordemos que se han mantenido EEG planos durante 50 horas en individuos con recuperación completa y que a veces la situación puede estar condicionada no sólo por el cuadro inicial, sino por la medicación administrada (sedantes, anticomisiales, etcétera).^{1,22,23} El Doppler transcraneal (DTC), es una técnica no invasiva y permite la evaluación de la circulación cerebral intracraneal en la cabecera del enfermo. Es capaz de confirmar la sospecha clínica de ME al obtener un registro ultrasonográfico típico de paro circulatorio cerebral y su resultado no se modifica por

Cuadro III. Alteraciones fisiopatológicas de la muerte encefálica^{30,32,33}

Secuelas	Causa	Manejo
Hipotensión	Choque neurogénico, hipovolemia	Mantener volumen intravascular. Apoyo con inotrópicos (en orden de preferencia): Dopamina 10 µg/Kg/min; Dobutamina 15 µg/Kg/min; Adrenalina 0.1 µg/Kg/min, Noradrenalina y Dopamina 2-4 µg/Kg/min.
Arritmia-bradicardia	Daño al sistema nervioso central; hipotermia; alteraciones electrolíticas y ácido-básicas, isquemia miocárdica	Resistentes a atropina. Tratar con fármacos cronotrópicos o marcapaso temporal
Hipoxemia	Central o pulmonar	PaO ₂ = 100-150 mmHg PaCO ₂ = 30-35 mmHg pH = 7.30-7.35 PEEP = 7.5 cm H ₂ O FiO ₂ = 0.40 (corazón, pulmón)
Diabetes insípida	Mal funcionamiento hipotálamico o hipofisiario	Reemplazo de volumen. Vasopresina (0.1 U/min) o DDAVP (0.3 µg/Kg IV) para mantener el gasto urinario entre 1.5 y 3ml/Kg/h. Corregir anomalías electrolíticas y de química sanguínea. Apoyo inotrópico.
Hipotermia	Pérdida de la regulación hipotalámica de la temperatura	Calentamiento cuidadoso e intensivo para mantener la temperatura por arriba de 34 °C
Alteraciones endocrinas	Pérdida de la regulación hipotalámica	Normalizar T ₃ , T ₄ y rT ₃
Coagulopatías	Liberación de agentes fibrinolíticos	Transfundir concentrados plaquetarios y plasma rico en plaquetas
Anemia	Hemorragia, hemodilución	Transfusión para mantener hematocrito por arriba de 30%

Cuadro IV. Monitorización hemodinámica y manejo del donador de órganos³¹



D/R = dosis-respuesta.
PCP = presión capilar pulmonar (presión en cuña).

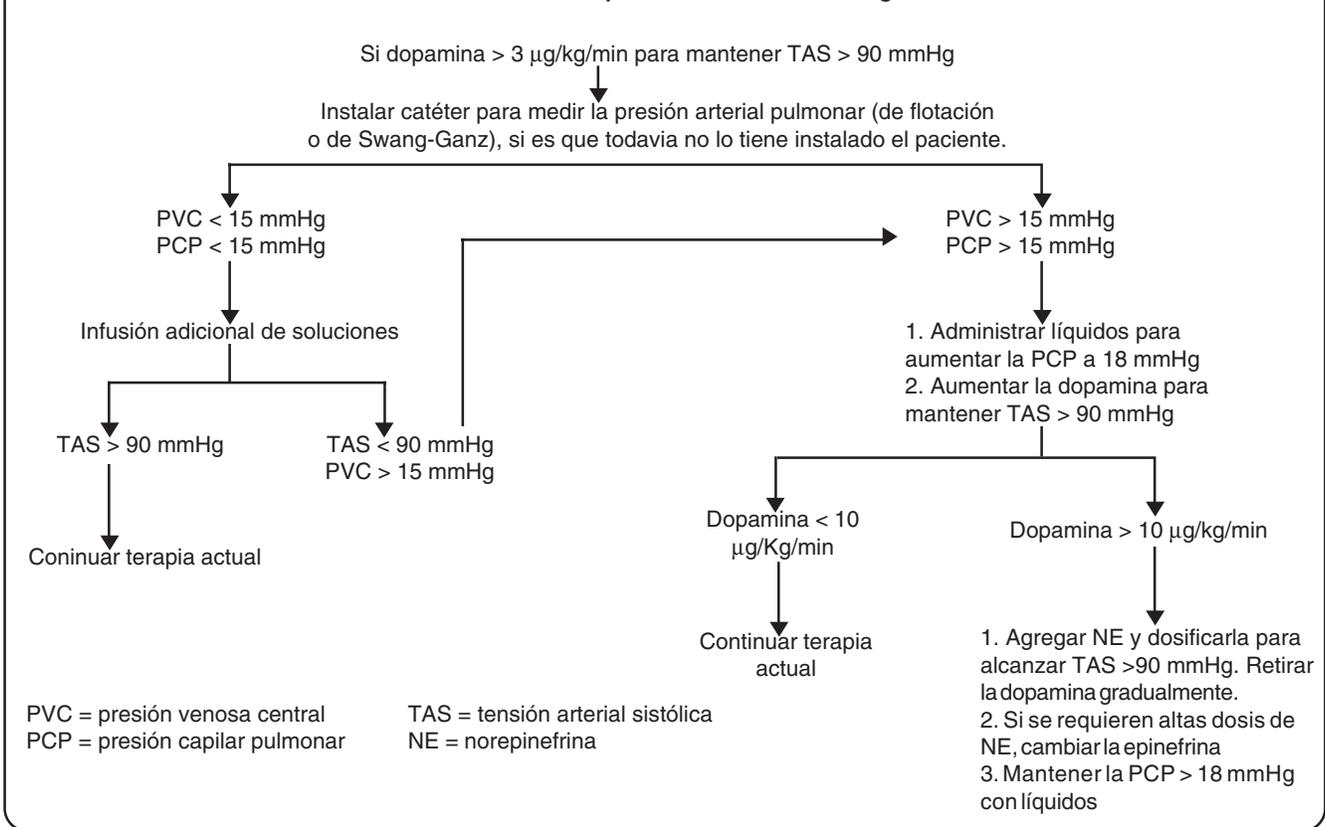
PVC = presión venosa central.
TAS = tensión arterial sistólica

el uso de sustancias depresoras del SNC, por lo que en algunos centros hospitalarios se sugiere el uso del DTC como el examen paraclínico más apropiado en el diagnóstico de ME, debido a que es seguro, altamente específico, rápido y sencillo de realizar, y sin riesgo para los pacientes.^{24,25}

La importancia sobre el conocimiento que se tenga acerca de la ME es fundamental porque por una parte los programas de trasplante requieren la donación de órganos sanos, y por la otra la capacidad de la medicina moderna para mantener cuerpos descerebrados por extensos períodos con antibióticos, respiradores mecánicos y fármacos vasoconstrictores, con frecuencia conduce a ejercicios prolongados, caros e inútiles, acompañados por gran tensión emocional en la familia, personal paramédico y médico además, los medios para el cuidado crítico son limitados y costosos e inevitablemente producen gastos sobre otros recursos médicos^{1,5,26-28}.

Cambios fisiopatológicos en el sujeto con muerte encefálica

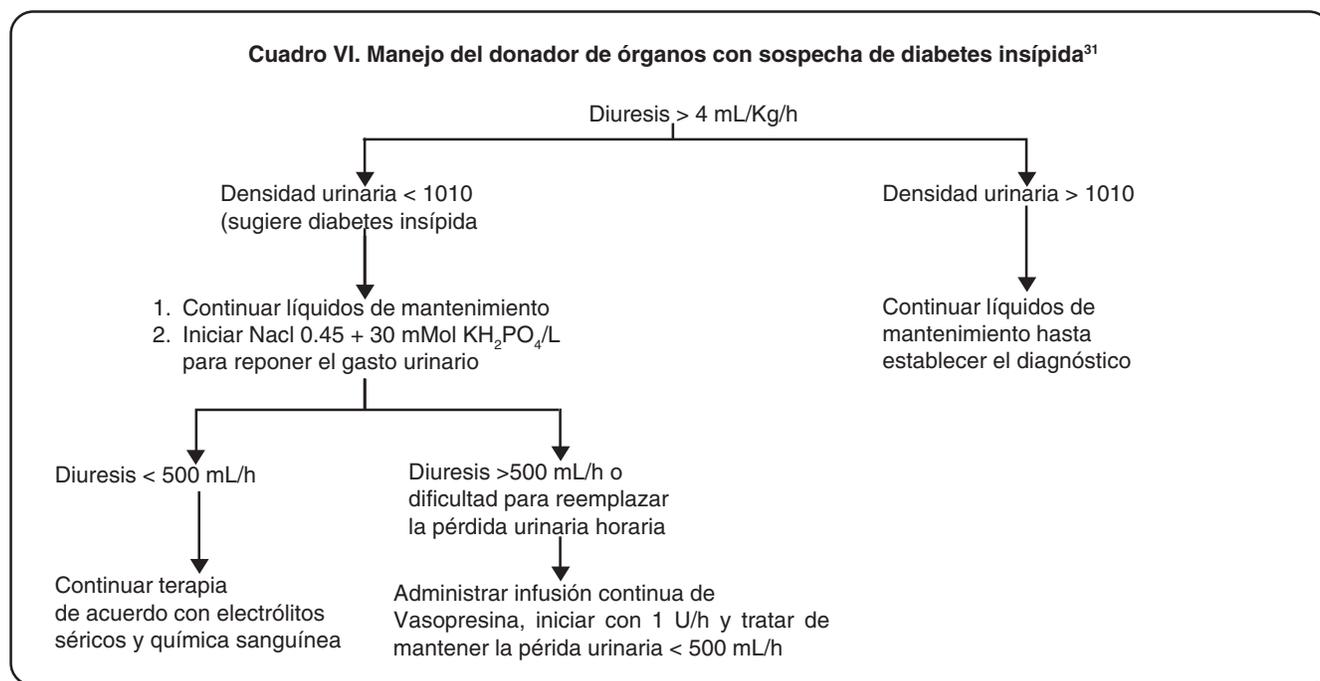
Cuando un paciente fallece con diagnóstico de ME debe considerarse como un potencial donador de órganos y tejidos para trasplante. Por lo tanto, debe continuarse con el mantenimiento de los parámetros hemodinámicos y respiratorios hasta confirmar esta posibilidad y obtener los permisos necesarios.²⁹ El principal objetivo en la atención del posible donador consiste en mantener en condiciones óptimas todos los sistemas extracerebrales para proporcionar un medio normal para aquellos órganos con posibilidades de ser trasplantados. Los seis principios básicos para una atención apropiada del potencial donador consisten en: reanimación, hidratación, oxigenación, diuresis, prevención de infección y mantenimiento de la normotermia. La reanimación cardiopulmonar en caso de un paro cardíaco

Cuadro V. Uso de inotrópicos en el donador de órganos³¹

es un factor esencial. Si no es posible restablecer la circulación en el curso de 15 minutos, debe descartarse la recuperación de cualquier órgano. La recuperación de tejidos aún es posible en estos casos, pero la posibilidad de donación de órganos vascularizados queda eliminada. La isquemia prolongada se asocia inevitablemente con lesiones orgánicas excesivas.³⁰ El personal médico y de enfermería, debe de estar muy atento a los cambios que presente todo paciente, y principalmente el sujeto en estado crítico, cuya condición neurológica se esté deteriorando. Esto incluye a pacientes con traumatismo cerebral grave, isquemia cerebral como consecuencia de hemorragia subaracnoidea o epidural, infarto, asfixia, ahogamiento, paro cardiopulmonar, tumores cerebrales primarios y autoenvenenamiento agudo. La muerte somática es una condición que se presenta entre las 48 y 72 horas después de la ME. Las alteraciones más frecuentes que presentan los individuos con ME son hipotensión, arritmias, problemas respiratorios, diabetes insípida, sepsis, hipotermia, anemia, trastornos endócrinos y de la coagulación. En el cuadro III se muestran las alteraciones fisiopatológicas más frecuentes por ME, la posible etiología de dichos cambios y el manejo que se sugiere debe proporcionar el personal médico y de

enfermería.³¹⁻³³ En los donadores con ME existen dos causas de choque circulatorio que pueden desempeñar un papel fundamental para determinar el grado de perfusión orgánica. El choque neurogénico, manifestado por la incapacidad de mantener una resistencia vascular efectiva, puede presentarse después de la instalación de la ME. El choque hipovolémico puede desarrollarse en cualquier momento de la evolución clínica y responde a diversas causas. El tratamiento de ambos tipos de choque incluye un rápido incremento del volumen sanguíneo circulante. En realidad, por lo general es necesario crear cierto grado de hipervolemia en el sujeto con ME. La hipovolemia puede deberse a una deshidratación terapéutica con la finalidad de reducir el edema cerebral, la pérdida de sangre por hemorragias, la diabetes insípida por insuficiencia hipofisaria y el paso del líquido al intersticio como resultado de una alteración de la presión oncótica intravascular como consecuencia del tratamiento hidroelectrolítico. La hidratación suficiente para mantener la presión arterial sistólica (TAS) mayor de 80-100 mmHg es fundamental. Con cierta frecuencia se hace necesaria la administración intravenosa significativa de coloides y cristaloides para corregir la hipotensión hipovolémica causada por deshidratación terapéutica previa

Cuadro VI. Manejo del donador de órganos con sospecha de diabetes insípida³¹



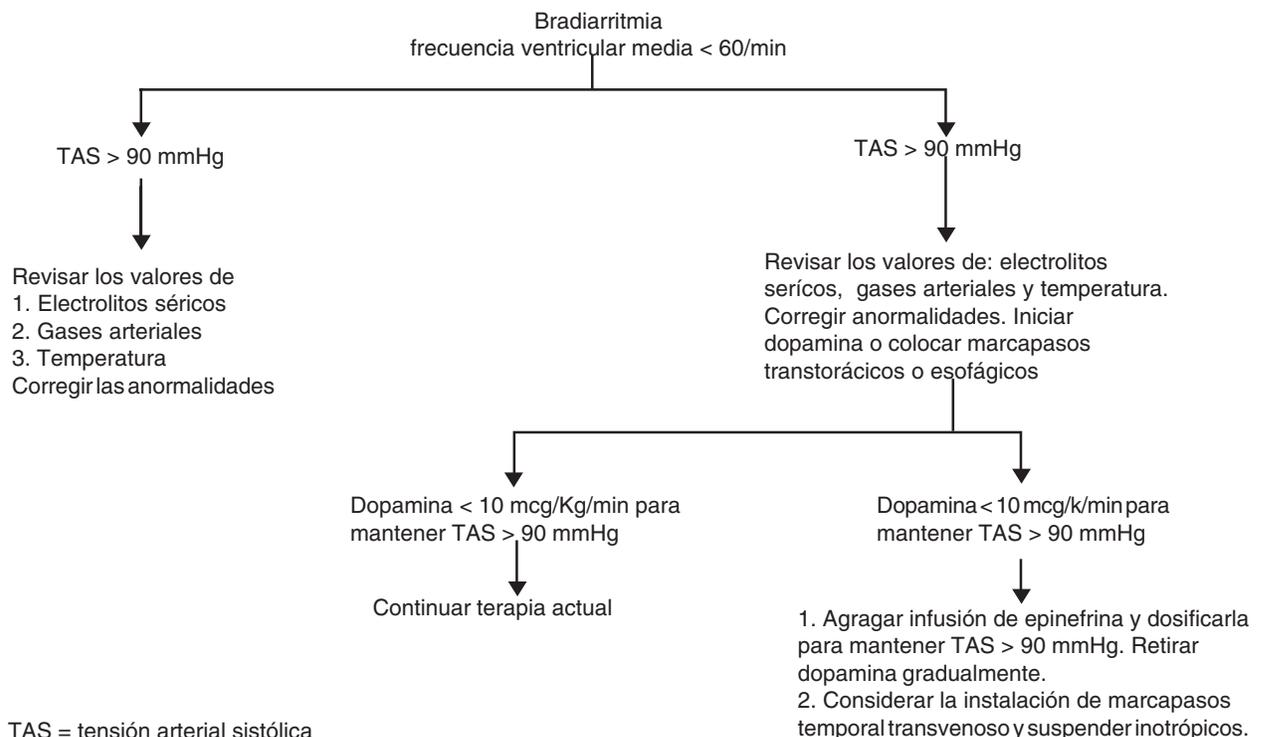
y la pérdida de las funciones vasorreguladoras secundaria a lesiones del tallo encefálico.^{30,34,35} Sin embargo hay que prestar atención a la respuesta simpática que se origina a nivel de la médula espinal. En los sujetos con ME dicha respuesta frecuentemente se manifiesta durante el estímulo quirúrgico por taquicardia e hipertensión, así como por otras alteraciones vasomotoras, que en conjunto se les conoce como “Reflejo de Masa” o “Signo de Lázaro”.³⁶⁻⁴¹ Se recomienda firmemente evitar el uso de estimulantes α -adrenérgicos como el Aramine o Levophed, porque estos agentes pueden inducir vasoconstricción periférica significativa, la cual reducirá la perfusión hepática y renal y conducirá al desarrollo de lesiones isquémicas de los riñones y el hígado; sin embargo se debe seleccionar la administración de algunos agentes adrenérgicos, debido a que pueden proporcionar mayor beneficio en la supervivencia del injerto, sin efectos adversos en el receptor (Cuadro IV y V).^{30-34,42} Dado que los donadores con ME dependen del respirador, es necesario controlar las tensiones de los gases en sangre arterial para evaluar el grado de oxigenación hística, la eliminación de CO_2 y el equilibrio ácido-base. La tensión arterial de O_2 debe ser mantenida entre 70 y 100 mm Hg, valores que permitirán una saturación arterial de O_2 de alrededor de 95% o más. El pH arterial debe ser mantenido en los niveles normales, entre 7.35 y 7.45. El efecto renal sobre el pH disminuye cuando la perfusión es inapropiada o cuando existe una alteración de los niveles de electrolitos séricos. Además, el donador dependiente del ventilador puede desarrollar problemas respiratorios. Es posible

que se observe disminución de la elasticidad pulmonar y del intercambio del CO_2 a nivel alveolar como consecuencia de edema pulmonar, atelectasias, neumonía, hemotórax o neumotórax. También pueden aparecer alteraciones del cociente ventilación/perfusión y cortocircuito pulmonar de derecha a izquierda con disminución de la oxigenación arterial. A menudo es necesario ajustar el ventilador e introducir tubos de drenaje torácico para corregir algunas alteraciones pulmonares. Es importante mantener una diuresis superior a los 80 mL/h. En los pacientes con ME es frecuente el desarrollo de diabetes insípida como consecuencia de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Sin embargo, la copiosa excreción urinaria asociada con la diabetes insípida no representa contradicción para el trasplante de riñón. Si la excreción urinaria excesiva dificulta la reposición del volumen, se recomienda la infusión intravenosa controlada de pitresina. Por lo general es suficiente la infusión de 50U de pitresina en 250 mL de solución fisiológica con velocidad inicial de 10U (50 mL/h). Esta infusión debe ser titulada de manera que se mantenga la excreción urinaria entre 100-200 mL/h. El control de los niveles séricos de electrolitos cada cuatro a seis horas es importante para evitar el desarrollo de hipernatremia y/o hipokalemia. La glicemia también debe ser controlada a menudo para asegurarse que la diuresis excesiva no es por inducción osmótica (Cuadro VI).³⁰⁻³³ La prevención de infección mediante el uso de técnicas rigurosamente estériles es fundamental en el manejo de catéteres urinarios e intravasculares, durante la higiene

traqueobronquial y en la curación de la heridas. El desarrollo de infección sistémica puede determinar que los órganos ya no resulten adecuados para el trasplante. Sin embargo los pacientes con infecciones bacterianas leves que ya habían sido tratados con antibióticos efectivos contra el microorganismo patógeno responsable conocido pueden ser considerados como potenciales donadores adecuados siempre que la infección sea erradicada antes de la cirugía para la extracción de los órganos. Se sugiere que la administración profiláctica de antibióticos se evite, aunque algunos centros hospitalarios administran rutinariamente antibióticos profilácticos con el objetivo de prevenir la transmisión de agentes infecciosos en los receptores inmunosuprimidos. El estado pulmonar debe ser evaluado mediante estudios radiológicos diarios, cultivos y antibiogramas de esputo, si el caso lo amerita. Todos los donadores deben ser evaluados para descartar la presencia de sífilis (reacción VDRL), antígeno de superficie para la hepatitis B, anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia (VIH) humana y citomegalovirus. También deben obtenerse hemocultivos y urocultivos. Las muestras sanguíneas para cultivos siempre deben ser extraídas a través de una vena periférica y no a través de un catéter arterial. Los cultivos de orina deben ser obtenidos del catéter vesical y no de la bolsa de recolección

de orina. Los cultivos falsos positivos pueden aumentar las dudas en el manejo de los donadores de órganos y los receptores de trasplantes. Dado que los sujetos con ME pierden la función termorreguladora corporal, que está situada en el hipotálamo, los potenciales donadores pueden evolucionar hacia la disminución profunda de la temperatura. Esta hipotermia puede traer como consecuencia el desarrollo de arritmias cardíacas del tipo de la fibrilación ventricular o el paro cardíaco, por lo que es necesario instaurar medidas especiales para mantener un estado de normotermia en el donador.³⁰⁻³³ Los cambios en el segmento ST y en la onda T del electrocardiograma (ECG) frecuentemente se observan en los pacientes con lesiones intracraneales. Las arritmias atriales y ventriculares así como diferentes tipos de bloqueos en la conducción ocurren con variada frecuencia en el donador de órganos. Estos trastornos del ritmo y de la conducción se pueden deber a alteraciones electro-líticas y desórdenes en los gases sanguíneos arteriales, a pérdida de la función motora del décimo par craneal, vago o neumogástrico, al aumento de la presión intracraneal por la administración de drogas con acción inotrópica, a la isquemia miocárdica, hipotermia, hipovolemia o irritabilidad ventricular por contusión cardíaca. La bradicardia sólo es un problema cuando contribuye a

Cuadro VII. Tratamiento de las bradiarritmias en el donador de órganos³¹



la hipotensión y frecuentemente se corrige con el uso de dopamina, dobutamina, isoproterenol y en ocasiones se requiere de marcapasos temporal (Cuadro VII). Por estudios realizados en cerdos se sabe que el mal funcionamiento miocárdico que se presenta posterior a la ME está asociada con un incremento en las concentraciones de adenosina y lactato en el intersticio del miocardio, así como al desequilibrio entre la oferta y la demanda de O_2 . El endotelio cardiaco tiene un importante papel en los eventos agudos y crónicos que se presentan durante la respuesta inflamatoria asociada con la ME, ya que es el endotelio el que interactúa con el sistema del complemento, las cascadas de coagulación e inflamatoria, los leucocitos circulantes, el sistema inmune y el músculo liso en la pared de los vasos principalmente.^{30-33,43,44} El flujo adecuado de sangre oxigenada hacia los órganos para trasplante depende del contenido de O_2 en la sangre arterial, del gasto cardiaco y de la distribución del flujo sanguíneo regional. Los donadores frecuentemente son transfundidos con paquetes globulares para mantener un hematocrito ³ 30% y con concentrados plaquetarios para mantener una cuenta de plaquetas por arriba de $30 \times 10^9/L$, así como plasma fresco congelado hasta que cese la hemorragia evidente de heridas y de sitios de punción percutánea. Las alteraciones en la coagulación o coagulopatías frecuentemente son un problema final que ocurre en los individuos con ME, y que pueden estar relacionadas con la liberación continua de grandes cantidades de agentes fibrinolíticos tisulares del cerebro necrótico o isquémico.⁴⁵⁻⁴⁷ Los productos de la fibrina y los depósitos de hemoglobina libre en diferentes órganos, principalmente riñón y pulmón y la hemorragia clínica, hacen a estos pacientes muy difíciles de mantener, por lo que resulta necesaria la recuperación pronta de los órganos a trasplantar.³¹⁻³³ Las alteraciones endocrinas del tipo hipotiroidismo o insuficiencia adrenal en los pacientes con ME pueden resultar de la interrupción de las funciones del eje hipotálamo-hipófisis por la muerte del tejido, y esto ocasiona inestabilidad funcional por depleción intracelular o regeneración anormal mitocondrial del trifosfato de adenosina (ATP), por lo que en ocasiones se hace necesaria la terapia complementaria con esteroides y con hormonas tiroideas en el donador de órganos.^{32,48,49}

Conclusiones

Como podemos darnos cuenta, la atención que requieren los individuos con ME, potenciales donadores de órganos, se fundamenta en sólidos conocimientos científicos y técnicos, así como en habilidades adecuadas para enfrentarnos a dicha situación, la cual frecuentemente ocasiona conflicto ante los tradicionales conceptos de prevenir y sobre todo curar, en el personal de salud

principalmente médico y de enfermería. De acuerdo con la vigencia de la última reforma hecha en el año 2000 a la Ley General de Salud,⁵⁰ en nuestro país todo individuo se considera como donador para trasplantes, mientras no manifieste su negativa, y desde luego ante la falta de expresión por el individuo mismo de la aceptación o la negación para la donación, la familia tendrá el derecho de oponerse a la misma. Desafortunadamente, la familia debe tomar esta decisión en el momento crítico del diagnóstico de ME. Por diversos estudios⁵¹⁻⁵⁷ se sabe que la donación de órganos no se acepta, principalmente por la falta de información o la desinformación de la gente en general con respecto a lo que significa la ME, tanto para el individuo que la padece como para la persona que está en espera de un órgano o tejido. Por todo lo antes mencionado, consideramos de suma importancia que principalmente el personal de salud, que es el responsable de promover y prevenir la salud mediante la orientación y educación, debe de estar bien informado en este caso particular respecto a la ME para:

- 1) Identificar acertadamente en su práctica profesional al sujeto en riesgo de ME.
- 2) Proporcionar la atención adecuada a estos individuos, con el objetivo de mantener al potencial donador en óptimas condiciones para conservar la funcionalidad del máximo número de órganos y asegurar el trasplante exitoso.
- 3) Asimilar que la muerte de un enfermo joven y previamente sano lo convierte en el mejor potencial donador de órganos.

Referencias

1. **Boshes B. A** Definition of cerebral death. *Ann Rev Med* 1975;26:465-470.
2. **Lazar NM, Shemie S, Webster GC, et al.** Bioethics for clinicians: 24. Brain death. *CMAJ* 2001;164(6):833-836.
3. **Canetti V.** Diagnóstico clínico de muerte encefálica. *Rev Mex Anest* 1993;16:85-94.
4. **Giraldo GCA.** La muerte cerebral y el trasplante de órganos. En: *Fundamentos de medicina. Neurología.* Velez AH, Rojas MW, Borrero RJ, y cols. Corporación para investigaciones biológicas. 4a. ed. Medellín, Colombia. 1991. p. 703-708.
5. **Plum F, Posner JB.** Estupor y coma. Cap. 6: Muerte cerebral. México: Manual Moderno. 1982. p. 365-379.
6. **Kramer W.** From reanimation to deanimation (intravital death of the brain during artificial respiration). *Acta Neurol Scand (Suppl 4)* 1963;39:139-153.
7. **Pallis CH.** ABC of brain stem death. Reappraising death. *BMJ* 1982;285:1409-1412.
8. **Mateos GH.** Concepto de muerte cerebral. *Arch Neurocienc (Mex)* 2000;5(4):165-167.
9. **Mollaret P, Goulon M.** Le coma dépassé. *Rev Neurol* 1959;101(1):3-15.
10. Statement issued by the Honorary Secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and Their Faculties of the United Kingdom. *Diagnosis of brain death.* *BMJ* 1976;2:1187-1188.
11. **Beecher HK.** A definition of irreversible coma. Report of Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA* 1968;205(6):337-340.
12. **Black P Mc L.** Brain death. *N Engl J Med* 1978;299(7):338-344.
13. **Black P Mc L.** Brain death. *N Engl J Med* 1978;299(7):393-401.
14. **Walker AE.** An appraisal of the criteria of cerebral death. A summary statement. A collaborative study. *JAMA* 1977;237(10):982-986.
15. **Mohandas A, Chou SN.** Brain death. A clinical and pathological study. *J Neurosurg* 1971;35:211-218.
16. **Jorgensen PB, Jorgense EO, Rosenklint A.** Brain death: pathogenesis and diagnosis. *Acta Neurol Scand* 1973;49:355-367.
17. **Jennett B, Gleave J, Wilson P.** Brain death in three neurosurgical units. *BMJ* 1981;282:533-539.
18. Guidelines for the Determination of Death. Report of the Medical Consultants on the Diagnosis of Death to the President's Commission for the Study of Ethical

- Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *JAMA* 1981;246(19): 2184-2186.
19. **Pallis Ch.** ABC of brain stem death from brain death to brain stem death. *BMJ* 1982;285:1487-1490.
 20. **Wijdicks EFM.** Determining brain death in adults. *Neurology* 1995;45:1003-1011.
 21. Practice parameters for determining brain death in adults (Summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1995;45:1012-1014.
 22. **Fernández RLC.** Valoración neurológica del coma. Muerte cerebral. *Tratado de Medicina Práctica MEDICINE*. 2ª ed. México 32 1987:2137-2145.
 23. **Spudis EV, Kiffin PJ, Stanley LA.** Paradoxical contributions of EEG during protracted dying. *Arch Neurol* 1984;41:153-156.
 24. **Cantu BC.** Determinación de muerte encefálica mediante Doppler transcraneal. *Rev Mex Anest* 1993;16:101-110.
 25. **Segura T, Jiménez P, Jerez P, y cols.** Patrón clínico de muerte cerebral prolongado en pacientes bajo sedación barbitúrica: utilidad del Doppler transcraneal. *Neurología* 2002;17(4):219-222.
 26. **Cullen DJ.** Results and costs of intensive care. *Anesthesiology* 1977;47:203-216.
 27. **Hiatt HH.** Protecting the medical commons: who is responsible? *N Engl J Med* 1975; 293:235-241.
 28. **Polacek DJ, Grenvik A.** Aspectos médicos de la muerte cerebral. En: Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, y cols. *Tratado de medicina crítica y terapia intensiva*. Argentina: Ed. Médica Panamericana; 2a. ed. 1991. p. 1496-1500.
 29. **Teixidor JR, Massó JG, y cols.** Muerte encefálica. *Tratado de medicina interna*. Masson; Ed; Barcelona, España: 1997. p. 298-300.
 30. **Broznick B, Grenvik A.** Infraestructura de los trasplantes orgánicos. En: Shoemaker WC, Ayres S, Grenvik A, y cols. editores. *Tratado de medicina crítica y terapia intensiva*. 2ª ed. Argentina: Médica Panamericana; 1991:1453-1459.
 31. **Soifer BE, Gelb AW.** The multiple organ donor: identification and management. *Ann Inter Med* 1989;110:814-823.
 32. **Robertson KM, Ryan CD.** Perioperative management of the multiorgan donor. *Anesth Analg* 1990;70:546-556.
 33. **Jaramillo MJJ.** Donación de órganos en el paciente con muerte encefálica. *Rev Mex Anest* 1993;16:128-136.
 34. **Slapak M.** The immediate care of potential donors for cadaveric organ transplantation. *Anaesthesia* 1978;33:700-709.
 35. **Conci F, Rienzo MD, Castiglioni P.** Blood pressure and heart rate variability and baroreflex sensitivity before and after brain death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:621-631.
 36. **Wetzel RC, Setzer N, Stiff JL et al.** Hemodynamic responses in brain dead organ donor patients. *Anesth Analg* 1985;64:125-128.
 37. **Jordan JE, Dyess E, Cliett J.** Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. *Neurology* 1985;35:1082.
 38. **Ropper AH.** Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. *Neurology* 1984;34:1089-1092.
 39. **Turmel A, Roux A, Bojanowski MW.** Spinal man after declaration of brain death. *Neurosurgery* 1991;28:298-302.
 40. **Heytens L, Verlooy J, Gheuens J, et al.** Lazarus sign and extensor posturing in a brain-dead patient. *J Neurosurg* 1989;71:449-451.
 41. **Jaramillo MJJ, Igartua GL.** Reflejo de masa en donadores de órganos con muerte cerebral. *Rev Mex Anest* 1992;15:3-6.
 42. **Schnuelle P, Berger S, De Boer J, et al.** Effects of catecholamine application to brain-dead donors on graft survival in solid organ transplantation. *Transplantation* 2001;72:455-463.
 43. **Seguin C, Devaux Y, Grosjean S, et al.** Evidence of functional myocardial ischemia associated with myocardial dysfunction in brain-dead pigs. *Circulation* 2001;104 (Suppl I):197-201
 44. **Stoica SC, Goddard M, Large SR.** The endothelium in clinical cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 2002;73(3):1002-1008.
 45. **López HE, Solís H.** Generalidades sobre el metabolismo cerebral relacionados con la isquemia-anoxia. *Rev Mex Enf Cardiol* 1995;3(4):93-97.
 46. **López HE.** Alteraciones en la inhibición recurrente y en la citoarquitectura del hipocampo en un modelo de isquemia-hipoxia. Tesis de Maestría. UACPyP del CCH UNAM; 1997. p. 127.
 47. **López HE, Bravo MJ, García HA, Ortiz EA, Solís H.** Repercusiones en el hipocampo de la isquemia cerebral focal transitoria. *Rev Mex Enf Cardiol* 1997;5(4):102-108.
 48. **Ogawa K, Ito Y, Takahashi T, et al.** Effects of cortisol administration on hepatic circulation during brain death in rabbits. *Surgery* 2002;131(4):450-462.
 49. **Chalela JA.** Coma, estado vegetativo persistente y muerte por criterio neurológico. En: Micheli F, Nogués MA, Asconapé JJ y cols, editores. *Tratado de neurología clínica*. Argentina; Ed. Médica Panamericana. 2002. p. 74-92.
 50. **Ley General de Salud.** Título décimo cuarto: donación, trasplante y pérdida de la vida. Artículos 313 a 345. México: Ed. Porrúa; 2001.
 51. **Araújo SML, Berti MHW.** Caring for organ donors: the intensive care unit nurses' view. *Qual Health Res* 2000;10(6):788-805.
 52. **Day L.** How nurses shift from care of a brain-injured patient to maintenance of a brain-dead organ donor. *Am J Crit Care* 2001;10(5):306-312.
 53. **Remijn M.** Brain stem testing your patient: would you invite the relatives to be present? *Nurs Crit Care* 2000;5(2):72-75.
 54. **West R, Burr G.** Why families deny consent to organ donation. *Aust Crit Care* 2002;15(1):27-32.
 55. **Kerridge IH, Saul P, Lowe M, et al.** Death, dying and donation: organ transplantation and the diagnosis of death. *J Med Ethics* 2002;28(2):89-94.
 56. **Ozdogan N.** The nurses' knowledge, awareness and acceptance of tissue-organ donation. *EDTNA ERCA J* 2001;27(4):201-206.
 57. **Arroyo HT, Barrón RA, Martínez AG.** ¿La muerte encefálica condiciona la donación de órganos? Estudio retrospectivo en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS; 1997-2000.
 58. **Ingvar DH, Widen L.** Brain death: summary of a symposium. *Lakartidningen*, 1972;69:3804-3814.

