

Empleo de vasopresores en el donante y desarrollo de NTA

A. Córdoba, I. Bueno*, L. A. López-Sánchez y A. López Rodríguez

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Infanta Cristina. Badajoz. *Médico de familia. Centro de Salud de Pueblonuevo del Guadiana (Badajoz).

Señor director:

Son varios los estudios realizados sobre la aparición de necrosis tubular aguda (NTA) en el postoperatorio precoz de un implante renal relacionándola con factores derivados del donante, de entre ellos el empleo de fármacos vasopresores. Pese a que el empleo de estos fármacos es un hecho habitual en el manejo del donante, es aceptado de forma general que han de evitarse en lo posible¹, pudiendo llegar a ser incluso un crédito relativo que imposibilite la donación². Aunque en su evolución estos donantes presentan graves problemas motivados por la patología que les llevó a ingresar en nuestras unidades y a la evolución propia de la misma, en la literatura escasean los estudios randomizados que documenten la funcionalidad de los órganos trasplantados provenientes de donantes sometidos a estas drogas, existiendo sólo estudios sobre el empleo de dopamina (y con resultados contradictorios) y el desarrollo ulterior de necrosis tubular aguda.

Nosotros llevamos a cabo un estudio retrospectivo analizando la evolución de los implantes renales en el postoperatorio precoz, determinando el desarrollo de necrosis tubular aguda en el receptor y relacionándolo con la posible inestabilidad hemodinámica y la necesidad del empleo de fármacos vasopresores en el mantenimiento del donante. Para ello fueron estudiados de forma retrospectiva un total de 55 pacientes donantes renales, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital en un período de tiempo comprendido entre junio de 1990 hasta febrero de 1995.

Se analizó de forma simultánea edad y sexo del donante, causa de muerte cerebral, tiempo de isquemia en frío (tiempo transcurrido desde la extracción hasta el implante) y el empleo de fármacos inotrópicos en su manejo (dopamina, dobutamina y noradrenalina), con el posterior desarrollo de necrosis tubular aguda en los implantes renales realizados en nuestro hospital (un total de 92).

En nuestro caso consideramos necrosis tubular a la incapacidad del injerto para producir un descenso espontáneo de los productos nitrogenados, con

una creatinina sérica elevada, independientemente de la necesidad de diálisis, descartándose razonablemente causas prerrenales, complicaciones vasculares o urológicas, rechazo agudo e hiperdosificación de inmunosupresores. Según el protocolo de trasplante vigente en nuestro hospital, consideramos NTA aquella que se presenta en el tiempo inmediatamente tras la intervención quirúrgica (en la primera semana) o a las pocas horas en injertos que han funcionado, o tras un episodio de rechazo agudo, en las primeras semanas tras el implante. Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico chi cuadrado para las variables objeto del estudio.

De los datos obtenidos destacamos que la causa que condujo a la muerte cerebral fue traumatismo craneoencefálico en 35 de los casos (un 71,4%), en 12 casos hemorragia intraparenquimatosa cerebral (24,4%) e ictus isquémico en 2 casos (4,2%). De los donantes, 19 fueron mujeres y 36 hombres, existiendo diferencias en la etiología causal de la muerte cerebral. La media de edad estuvo en 39,1 años, sin una clara relación entre la causa y la edad.

Para el mantenimiento hemodinámico se siguieron las reglas clásicas. Para ello se empleó inicialmente el aporte de volumen, reservando el aporte de sangre para cifras de hematócrito inferiores al 30%. Si ello no fue suficiente para mantener los valores hemodinámicos previamente comentados, se inició perfusión de fármacos inotrópicos, inicialmente dopamina, iniciándose perfusión de noradrenalina si con la dopamina no se alcanzó el efecto deseado.

Del total de pacientes en nuestro estudio, recibieron dopamina 45 de ellos, en perfusión continua a dosis de 5-7 mcg/kg/min. Catorce recibieron noradrenalina en infusión continua durante más de dos horas y a dosis que oscilaron entre 0,5 y 0,3 mcg/kg/min, estando en 11 casos asociado su empleo con el de dopamina. En 6 casos se emplearon otros inotropos, como dobutamina en 4 ocasiones, asociación de adrenalina y aleudrina en uno de ellos y bolos de 0,5 mg de adrenalina en otro caso.

Una vez descartados los 9 pacientes que no tenían todos sus datos completos, se llevó a cabo el estudio.

En nuestro caso no encontramos diferencias significativas en cuanto a la edad y la necesidad de empleo de inotropos (noradrenalina), así como en

Correspondencia: Dr. A. Córdoba López.
Avda. José María Alcaraz y Alenda, 37, 5º E.
06011 Badajoz.

relación al sexo del donante y la necesidad de empleo de inotropos.

En el grupo de donantes en el que fue empleada noradrenalina (un total de 10 pacientes), 8 de ellos desarrollaron NTA (3 en el primer riñón extraído y 5 en el segundo riñón). En el grupo que no recibió noradrenalina (un total de 32 pacientes), y que fueron estabilizados fundamentalmente con aporte de volumen y si fue preciso dopamina a dosis dopaminérgicas-beta, desarrollaron NTA 11 receptores (7 en el primer riñón y 4 del segundo). Realizado el análisis estadístico (chi cuadrado), objetivó diferencias significativas entre ambos grupos, con una $p = 0,03$. (fig 1).

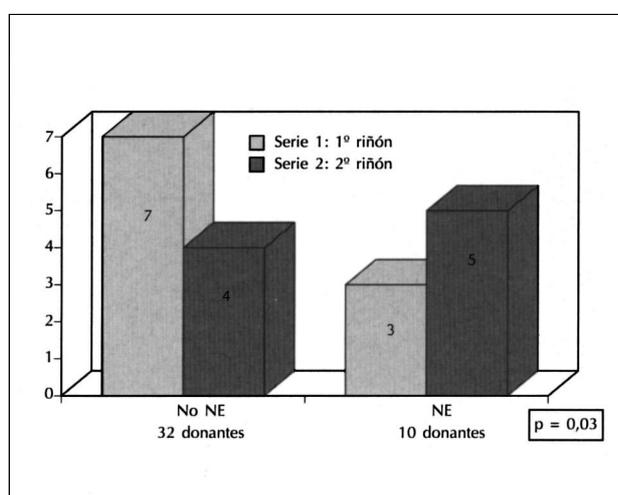


Fig. 1.—Necrosis tubular aguda.

El retraso en el funcionamiento del injerto en el postoperatorio inmediato puede ser atribuido a múltiples causas, pero en la mayoría de los casos se debe a una NTA. La prevalencia de la NTA en las series consultadas varía entre el 14 y el 70%³, observándose un aumento en las NTA en los injertos procedentes de donantes de edad, hospitalización prolongada, situación hemodinámica inadecuada, bajo volumen urinario en la última hora y cambios en la creatinina.

El objetivo prioritario en el mantenimiento de estos donantes es la obtención de una estabilidad hemodinámica que nos pueda garantizar la correcta perfusión de los órganos que con posterioridad van a ser implantados. La complicación más frecuente que presentan estos pacientes en su evolución es la hipotensión arterial, requiriendo vasopresores una cifra superior al 45% de los donantes, y que obedece a varias causas. Existía un consenso ampliamente adoptado en que la dopamina había de ser la droga de elección en un principio, entre otras causas por su supuesto efecto beneficioso sobre

el flujo renal, encontrando algunos autores una relación entre la disminución en la aparición de NTA postrasplante y el empleo de dopamina a dosis inferiores a 5 mcg/kg/min⁴. Otros, por el contrario, encuentran que no existe tal relación^{5,6}. El empleo de dosis alta compromete, al menos teóricamente, la vascularización cardíaca y hepática.

La noradrenalina se emplea de forma restringida. Su uso conlleva una serie de efectos cardiovasculares. Las resistencias vasculares periféricas aumentan en casi todos los lechos vasculares, y la circulación sanguínea disminuye en varios órganos, afirmándose siempre que uno de ellos era el riñón. Pero el índice de filtración glomerular se mantiene a menos que la disminución de la circulación renal sea muy marcada⁷, y ello no suele ocurrir a menos que exista una marcada depleción de volumen. No existen estudios randomizados en este sentido, pues dichos pacientes quedarían invalidados como donantes, hecho que confronta con la escasez de órganos existente.

Son varios los estudios desarrollados en pacientes sépticos que vienen a demostrar que el supuesto efecto deletéreo de la noradrenalina sobre la función renal no es tal, e incluso puede llegar a incrementar el filtrado glomerular. En modelos experimentales de isquemia, en los que se administró noradrenalina intraarterial a dosis altas (entre 0,6 y 1 mcg/kg/min) durante un espacio de tiempo de 40 a 90 minutos, no se evidenció tal afirmación, presentando una vasodilatación que puede ser debida a la producción de prostaglandinas inducida por la propia noradrenalina, presentando sólo isquemia con la alta tasa de infusión⁸. Existen estudios randomizados no prospectivos que demuestran la existencia de una mejoría en la función renal al emplear noradrenalina, en concreto en estados hipotensivos (debidos a vasodilatación secundaria a cuadros sépticos)^{9,10}. Aunque por todo ello parece lógico pensar entonces que el incremento de la presión de perfusión renal protege a la función renal, hasta ahora esta hipótesis no ha sido demostrada en un estudio prospectivo randomizado.

En conclusión, por nuestro estudio parece existir una clara relación entre el empleo de drogas vasopresoras, en concreto la noradrenalina, en el paciente donante y la aparición de necrosis tubular aguda precoz en el receptor. Pero objeto aparte de este estudio sería determinar si es la inestabilidad hemodinámica la que avoca al empleo de vasopresores y a la vez provoca el desarrollo de NTA y no son los propios inotropos, en concreto la noradrenalina, los que la desarrollan, lo cual será determinado sin duda en futuros estudios.

BIBLIOGRAFIA

1. Klintmalm GBG: The liver donor: Special consideration. *Transplant Proc* 20 (supl. 7): 9, 1988.

2. Arcas M, Tejada J, García del Valle S, Peral A: Mantenimiento del donante multiorgánico. *Revista Clínica Española*, vol. 194: 205-209, 1994.
3. Brophy D, Najarian JS, Kjellstrand CM: Acute tubular necrosis after renal transplantation. *Transplantation* 29: 245-248, 1980.
4. Rabanal JM, Cotorruelo J, Quesada A, Canga E, Fleitas M, De Francisco ALM, Sanz de Castro S, Arias M: Factores pronósticos en el donante cadáver sobre la función temprana del injerto renal. *Nefrología* XI (Supl. 1): 123-126, 1991.
5. Sandberg J, Tyden G, Groth CG: Low-dose dopamina infusion following cadaveric renal transplantation: no effect on the incidence of ATN. *Transplant Proceed* 24: 357, 1992.
6. Kadieva VS, Friedman L, Margolius LP, Jackson SA, Morrell DF: The effect of dopamina on graft function in patients undergoing renal transplantation. *Anesth Analg* 76: 362-365, 1993.
7. Goodman y Gillman A: *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Edit Panamericana 207, 1991.
8. Andrew D. Bersten, Andrew W Holt: Vasoactive drugs and the importance of renal perfusion pressure. *New Horizons* 3, 4: 650-661, 1995.
9. Desjars P, Pinaud M, Potel G y cols.: A reappraisal of norepinephrine therapy in human septic shock. *Crit Care Med* 15: 134-137, 1987.
10. Hesselvik JF, Brodin B: Low dose norepinephrine in patients with septic shock and oliguria: Effects on afterload, urine flow and oxygen transport. *Crit Care Med* 17: 179-180, 1989.