

Mantenimiento de los donantes de órganos para trasplantes

F. Alvarez García

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Regional Reina Sofía.

El manejo óptimo de los donantes reside en el mantenimiento de una adecuada perfusión de los órganos a trasplantar¹. Una vez que se ha establecido la muerte cerebral, todos los esfuerzos terapéuticos pretenden interferir el curso natural hacia la muerte somática; a pesar de ello, el paro cardíaco se produce habitualmente entre las cuarenta y ocho a setenta y dos horas².

Control de la inestabilidad hemodinámica del donante

Son muy escasos los estudios clínicos que analizan los trastornos fisiopatológicos de la muerte cerebral³. Burch y cols.⁴ describieron alteraciones miocárdicas secundarias al daño cerebral y a la hipotermia^{5,6}; otros estudios corroboraron la existencia de trazados electrocardiográficos sugestivos de lesión subendocárdica⁷, taquicardia y arritmias cardíacas⁹. La pérdida de las funciones troncoencefálicas conlleva la desaparición de los mecanismos reguladores centrales de la circulación, con bradicardia, hipotensión e inestabilidad hemodinámica¹⁰.

Novitzky y Cooper^{11,12} han demostrado experimentalmente en animales que, durante la fase agónica de la muerte cerebral, se produce daño estructural miocárdico, aumento de las resistencias vasculares sistémicas y de la presión arterial media con fallo ventricular izquierdo y distribución de la volemia hacia los vasos de capacitancia¹³. Parece ser que es en esta fase agónica cuando se producen las alteraciones de la anatomía capilar pulmonar, con daño del endotelio capilar y edema pulmonar con exudado rico en proteínas¹².

Para analizar el papel de la disfunción miocárdica estudiamos los parámetros hemodinámicos (catéter de Swan-Ganz) en siete donantes en muerte cerebral, hipotérmicos (con temperatura media de 34,8°C), normovolémicos (PVC entre 6 a 12 cm H₂O), no anémicos (Hto superior a 30 %), dependientes hemodinámicamente de perfusión de dopamina (dosis media 9,4 µg/kg/min) y diabetes insípida controlada con perfusión de vasopresina

(a dosis media de 6,7 de µg/kg/hr). En cada donante se realizaron tres estudios hemodinámicos: 1) basal, a los quince minutos de suspender perfusión de dopamina y vasopresina; 2) con perfusión de vasopresina a la dosis referida; y 3) con perfusión de vasopresina y dopamina a las dosis antes citadas. Los resultados (tabla I)¹⁴ muestran una respuesta hemodinámica a la dopamina nula, con persistencia de un índice cardíaco bajo y sólo efecto presor por vasoconstricción periférica, manifestado por aumento de las presiones y resistencias sistémicas y pulmonares.

Novitzky y cols.^{10,15} han demostrado en experimentación animal que en la muerte cerebral inducida se produce una rápida depleción de los niveles séricos de triyodotironina (T₃) y tiroxina (T₄); así como desviación del metabolismo aeróbico al anaeróbico, reducción de los depósitos energéticos miocárdicos y aumento del lactato¹⁶. El tratamiento experimental con T₃, cortisol e insulina, al restaurar el metabolismo aeróbico, reemplazar los depósitos energéticos miocárdicos y reducir el lactato sérico, contribuye a la recuperación de la función miocárdica con disminución de soporte inotrópico y recuperación de la estabilidad hemodinámica¹⁷⁻¹⁹.

Gifford y cols.²⁰ han demostrado, en donantes humanos en muerte cerebral, la presencia de hipotiroidismo agudo químico de grado similar al observado en el modelo experimental. En un estudio realizado por nosotros se comprobó la existencia de hipotiroidismo severo en

Tabla I. Estudios hemodinámicos en donantes

Parámetros	Basal	Vasopresina	VASOP + DOPA
IC (l/min.)	2,3 ± 0,3	2,3 ± 0,3	2,6 ± 0,2
FC (min.)	60 ± 9	61 ± 7	98 ± 7**
PVC (cmH ₂ O)	8,3 ± 2,0	8,3 ± 2,4	10,6 ± 1,8
PCP (mmHg)	7,0 ± 2,4	6,7 ± 2,5	10,3 ± 8,1*
PMAP (mmHg)	12 ± 2	11 ± 2	17 ± 2**
RPT (dinas)	169 ± 29	174 ± 24	222 ± 37*
PAS (mmHg)	77 ± 8	110 ± 12	130 ± 17**
RST (dinas)	1.761 ± 291	2.961 ± 667	2.922 ± 649**

IC: índice cardíaco; FC: frecuencia cardíaca; PVC: presión venosa central; PCP: presión capilar pulmonar; PMAP: presión media arterial pulmonar; RPT: resistencias pulmonares totales; PAS: presión arterial sistémica; RST: resistencias sistémicas totales; * p < 0,05; ** p < 0,01 con respecto al basal.

Correspondencia: Dr. Francisco Alvarez García.
Unidad de Vigilancia Intensiva.
Hospital Reina Sofía.
Avda. Menéndez Pidal.
14004 Córdoba.

los pacientes en estado de muerte cerebral²¹, asociado a alteraciones morfológicas de las fibras miocárdicas y pérdida de los receptores de T₃ miocárdicos²², que podrían explicar la disfunción miocárdica precoz observada en los donantes. Pero al igual que otros autores²⁰ no hemos sido capaces de correlacionar los niveles de hormonas tiroideas con los parámetros hemodinámicos o con el resultado funcional de los corazones trasplantados.

Novitzky y cols.^{23,24} han establecido un régimen terapéutico en 21 donantes en muerte cerebral: administración endovenosa horaria de T₃ (2 µg), cortisol (100 mg), insulina (10-20 unidades) con perfusión continua de dextrosa y corrección del déficit de bases con bicarbonato; este régimen terapéutico debe mantenerse hasta que se evidencie que el metabolismo anaeróbico ha retornado a aeróbico. Este grupo de donantes parece ser que presentó menos problemas hemodinámicos y metabólicos, comparado con un grupo control de 26 donantes que no recibieron tratamiento hormonal. Estos autores desconocen el papel exacto y la contribución de cada una de estas tres hormonas; se sugiere que las tres podrían ser beneficiosas, pero parece que la T₃ es la más importante¹⁷.

Hemos tratado en nuestra unidad cuatro donantes en estado de muerte cerebral¹⁴, previa comprobación del estado hipotiroideo químico, estando sometidos a soporte inotrópico con dopamina y valorando la respuesta hemodinámica y clínica a la terapia hormonal por control de la hipotermia y dependencia hemodinámica a la perfusión de dopamina. La pauta terapéutica consistió en un bolo intravenoso de 0,1 µg/kg de T₃ seguido de una perfusión continua de 0,1 µg/kg/hr; a pesar de haberse obtenido niveles séricos de T₃ dentro del rango normal, persistió la inestabilidad hemodinámica con dependencia de dosis crecientes de dopamina, así como la situación de hipotermia.

La terapéutica hormonal sustitutiva en la muerte cerebral es interesante, pero necesita aún el soporte de ensayos clínicos prospectivos controlados; por lo que en la actualidad debe considerarse en fase experimental²⁵.

Independientemente de la causa de la hipotensión, el objetivo terapéutico es retornar la presión arterial a niveles que aseguren la perfusión tisular; una presión arterial sistólica entre 90 y 100 mmHg con un débito urinario mayor de 0,5 ml/kg/hr indica una presión de perfusión adecuada.

Para ello el donante debe someterse a monitorización intensiva, estableciéndose al menos dos vías venosas, incluyendo un catéter venoso central para facilitar aporte hídrico abundante y monitorización de la presión venosa central; la canalización de la arteria radial es conveniente para monitorización continua de presión arterial sistémica y facilitar la extracción de muestras de sangre para gases y analítica. La monitorización de la presión capilar pulmonar se reservará para aquellos donantes cuya presión arterial sistólica y débito urinario no respondan a un aumento de la PVC \geq 15 mmHg, o aquellos con dis-

función renal severa o que requieran niveles altos de PEEP para control de la oxigenación²⁶.

La causa principal de inestabilidad hemodinámica es el desarrollo insidioso de hipovolemia^{27,28}. El donante presenta a menudo una situación deficitaria del volumen intravascular, por varios factores²⁹: hemorragias, distensibilidad venosa elevada, poliuria osmótica terapéutica o secundaria a diabetes insípida. Debe practicarse un tratamiento vigoroso con fluidoterapia intravenosa para incrementar la PVC o PCP a niveles 10 a 15 mmHg. En los injertos hepáticos se ha observado edema inducido por el aumento de la PVC, por lo que en estas ocasiones se aconseja mantener una PVC por debajo de 10 mmHg³⁰. La elección del fluido depende de las pérdidas previas, ya sean cristaloides, coloides e incluso transfusión de sangre completa para mantener el hematócrito alrededor del 30 %. Debe evitarse la infusión rápida de fluidos que contengan proporciones elevadas de glucosa para evitar la hiperglucemia y la poliuria osmótica inducida.

Las drogas vasopresoras han de evitarse en lo posible, pero si persiste una presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg después de la corrección de la hipovolemia (PVC \geq 15 mmHg), su uso se hace imprescindible. La literatura adolece de la falta de estudios randomizados prospectivos que documenten la función de los órganos trasplantados provenientes de donantes sometidos a perfusión de drogas vasopresoras³¹. La droga de elección es dopamina, cuya infusión continua debe mantenerse por debajo de 10 µg/kg/min³². A dosis altas y de forma prolongada la dopamina produce depleción miocárdica de las reservas de ATP y catecolaminas²⁹, comprometiendo la supervivencia de los injertos por vasoconstricción espácnica³³. En los donantes de hígado la perfusión de dopamina deberá ser inferior a 10 µg/kg/min; pero dependiendo de las circunstancias, se han utilizado con buen resultado injertos hepáticos de donantes mantenidos con perfusión de dopamina de hasta 15 e incluso 20 µg/kg/min³⁰. No obstante, dado que la dopamina interfiere con el flujo venoso portal, debe intentarse reducir la tasa de perfusión.

Aquellos donantes con resistencias vasculares muy bajas pueden tolerar mal la perfusión de dobutamina por la asociación de su efecto vasodilatador periférico. Los efectos vasoconstrictores y alfa-adrenérgicos de perfusiones de adrenalina pueden ser útiles para salvar episodios de hipotensión arterial y bradicardia extremas, siempre que sea rápidamente retirada; ya que su potente efecto vasoconstrictor compromete la perfusión del hígado, páncreas y riñón. Algunos autores han demostrado tanto a nivel experimental³⁴ como en clínica³¹ que al añadir a la adrenalina dosis bajas de dopamina (2 a 4 µg/kg/min) se incrementa el flujo renal.

Las arritmias, tanto auriculares como ventriculares, son a menudo resultado de trastornos electrolíticos, hipotensión con isquemia miocárdica, infusión de inotropos o contusión miocárdica. Las primeras medidas deben encaminarse a corregir los trastornos electrolíticos, ajustar

la ventilación para evitar hipoxemia y alteraciones del equilibrio ácido-base, y controlar la hipotermia. Las bradiarritmias y bloqueos de la conducción auriculoventricular inducen hipotensión arterial; dado que los donantes en muerte cerebral no responden a los efectos parasimpaticolítico de la atropina³⁵, se procederá a la administración de dopamina, y si no hay respuesta se ensayará la perfusión de adrenalina hasta que la tensión arterial sistólica sea de 80 mmHg. Son raros los casos en que la implantación de un marcapasos temporal pueda controlar el estado hemodinámico sin drogas vasopresoras. Las arritmias ventriculares son siempre un signo clínico de hipovolemia, o manifestación de una perfusión elevada de drogas adrenérgicas; en caso de hipotermia, el tosilato de bretilio han demostrado ser un agente eficaz³⁶.

La resucitación por parada cardíaca en un donante ya seleccionado no lo excluye *a priori*, realizándose las maniobras habituales; si en el plazo de quince minutos no se consigue un gasto cardíaco adecuado con dosis bajas de catecolaminas el paciente debe ser rechazado como donante.

Control de la función pulmonar

El primer paso es suprimir la hiperventilación terapéutica del edema cerebral hasta conseguir un pH dentro de la normalidad. Pero en los pacientes hipotérmicos (temperatura < 34°C) se aconseja un cierto grado de alcalosis respiratoria para aumentar el umbral de la fibrilación ventricular. En este sentido se aconseja no corregir la gasometría a la temperatura corporal y disminuir la PaCO₂ a razón de 0,015 unidades de pH por cada grado de temperatura inferior a 37°C³⁷.

La oxigenación del donante debe ser óptima, manteniendo una PaO₂ entre 70 a 100 mmHg con la FiO₂ más baja posible. La PEEP, al reducir el retorno venoso puede inducir descenso del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo renal; por lo que debe evitarse en presencia de inestabilidad hemodinámica y usarse específicamente para mejorar la PaO₂. El edema pulmonar neurogénico aparece con frecuencia y de manera rápida en la muerte cerebral, más frecuentemente en los donantes menores de treinta años³¹, aconsejándose la monitorización de la presión capilar pulmonar para optimizar la volemia y la PEEP más baja para mantener la PaO₂ por encima de 70 mmHg³⁸. El intercambio de gases debe ser excelente en los donantes de corazón-pulmón y pulmón, aceptándose sólo aquellos con índice de oxigenación superior a 250 mmHg: el mantenimiento de estos pacientes obliga al uso de tubo endotraqueal del mayor calibre posible con baja presión, FiO₂ no superior a 0,4, y uso rutinario de una PEEP baja (5 cm de H₂O) para impedir el colapso pulmonar³⁹. La presión venosa central no debe sobrepasar los 10 cm de agua para no sobrecargar los alvéolos pulmonares⁴⁰.

Control de la diabetes insípida

La diabetes insípida, por disminución o ausencia de secreción de hormona antidiurética, se presenta como poliuria hipotónica (débito urinario mayor de 4 ml/kg/hr y densidad de la orina inferior a 1005) con hipernatremia y alteraciones de la regulación osmótica (osmolaridad plasmática superior a 300 mOsm/l con osmolaridad urinaria inferior a 300 mOsm/l)^{41, 42}. Si la diuresis es superior a 5 ó 7 ml/kg/hr debe recurrirse a la perfusión continua de vasopresina acuosa a dosis de 2 a 10 µU/kg/min⁴³. Dado que la infusión de vasopresina directamente produce aumento en la excreción de fosfatos, se debe de monitorizar los niveles de fosfatemia y aportar su suplemento intravenoso de sodio y fosfato potásico⁴⁴. El uso de la vasopresina permite limitar la poliuria impidiendo graves deterioros electrolíticos, así como particularizar en la estabilidad hemodinámica asociada a aminas presoras⁴⁵; pero su uso está controvertido a la vista de los resultados de numerosos estudios experimentales^{43, 46}. No obstante, hoy por hoy, las ventajas de la vasopresina para el control de los donantes con diabetes insípida está constarrestada con los potenciales efectos negativos.

Control de la hipotermia

La hipotermia es una consecuencia de la muerte cerebral, no siempre presente, por pérdida de los mecanismos centrales hipotalámicos de la termorregulación. Los efectos adversos de la hipotermia son principalmente cardiovasculares⁴⁷, produciéndose con el descenso progresivo de la temperatura bradicardia y depresión miocárdica con caída del gasto cardíaco e hipotensión arterial; los ventrículos se hacen irritables a menos de 28°C, y las arritmias refractarias. Se ha demostrado que la hipotermia, al reducir la capacidad renal para mantener los gradientes de concentración tubular, produce una «cold diuresis»⁴⁷; la vasopresina y el recalentamiento invierten este fenómeno.

La prevención y tratamiento de la hipotermia consiste en el recalentamiento del paciente y elevación de la temperatura ambiental; con una temperatura ambiente de 23 a 24°C es posible mantener normotérmico al donante. Pueden utilizarse todos los medios (ventilación con gases húmedos y calientes, mantas térmicas, infusión intravenosa de fluidos calientes, etc.) para obtener una temperatura rectal superior a 34°C y asegurar una estabilidad hemodinámica⁴⁹.

Trastornos electrolíticos

Los trastornos electrolíticos son frecuentes en el donante; de ahí que la monitorización de los niveles séricos de sodio y potasio deberá establecerse de forma re-

gular y frecuente (cada cuatro horas), especialmente si la diuresis horaria supera los 500 ml³.

La hiponatremia (<134 mEq/L) puede estar presente en los pacientes en muerte cerebral y su causa es frecuentemente multifactorial. Debe valorarse el estado del volumen extracelular del donante por examen físico y monitorización de la PVC. El tratamiento será dirigido a establecer una volemia normal y restaurar la osmolaridad con suero salino isotónico y restricción de agua. La recuperación rápida de la osmolaridad ha sido implicada como causa de un nuevo síndrome de deterioro central⁴⁸; pero no se encontró daño tisular extracraneal en estos pacientes.

Hipernatremia, hipomagnesemia, hipocaliemia, hipocalcemia e hipofosfatemia aparecen con frecuencia en combinación como consecuencia de la diabetes insípida.

Es posible que sólo se observen moderados desplazamientos electrolíticos si las pérdidas se compensan con una mezcla de dextrosa al 5 % y solución salina normal a partes iguales, añadiendo 15-20 mEq de ClK por litro, infundida a una tasa igual a la diuresis horaria más 50 ml/hr⁴⁹.

Coagulopatías

La coagulopatía es el problema final en el que pueden incurrir los donantes⁵⁰; iniciada, probablemente, por la continua liberación de grandes cantidades de agentes fibrinolíticos tisulares desde el cerebro necrótico e isquémico. Al depositarse en los órganos los productos de degradación del fibrinógeno y la hemoglobina libre, principalmente en pulmón y riñón, así como las hemorragias, pueden hacer difícil el manejo del donante. En estos casos se aconseja la trasfusión de concentrados de hemáties (para mantener el hematócrito por encima del 25 %) y de plasma fresco congelado para el control de las hemorragias objetivadas en las heridas superficiales y entrada de catéteres percutáneos. Dado que no es posible el control correcto de la coagulopatía, el anestesiólogo debe estar alertado de esta circunstancia para disponer de hemoderivados durante el acto operatorio de extracción de los órganos.

Trastornos endocrinológicos

La hiperglucemia se ve frecuentemente en los pacientes en muerte cerebral; entre sus causas es posible citar: la reposición de volemia con fluidos ricos en dextrosa, reducción de los niveles de insulina circulante, liberación de catecolaminas y la administración de drogas inotropas.

Las principales consecuencias de la hiperglucemia son: aumento de la osmolaridad extracelular, acidosis metabólicas y cetosis, poliuria osmótica con pérdida de agua y electrólitos (potasio y fosfato)⁵¹. De estas complicacio-

nes, tanto la acidosis metabólica como la hipovolemia pueden inducir inestabilidad hemodinámica. Por todas estas razones, deben realizarse en los donantes controles periódicos en los donantes de glucemia (para valorar los requerimientos de insulina) y de los niveles de potasio y fosfato. La hiperglucemia deberá ser tratada con perfusión continua de insulina (entre 0,5 a 6 U/hr) para mantener una glucemia entre 140 a 240 mg/dl.

Evaluación individual del donante

Cada caso debe ser sometido a evaluación por el equipo que practica la extracción, ya que su aceptación como donante puede estar condicionada por la disponibilidad y estado evolutivo de los receptores. El equipo que mantiene al donante debe informar al equipo extractor de los datos que concurren en la selección del donante y, además, presentar el estado evolutivo de las últimas horas.

Bibliografía

1. Grebenik CR y Hinds C: Management of the multiple organ donor. *Br J Hosp Med*, 38:62, 1987.
2. Black PM: Brain death. *N Engl J Med*, 299:338-344, 393-401, 1978.
3. Muhlberg J, Wagner W y Rohling R y cols.: Hemodynamic and metabolic problems in the preparation for organ donation. *Transpl Proc*, 18:391, 1986.
4. Burch GE, Meyers R y Abildskov JA: A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents. *Circulation*, 9:719, 1954.
5. Griep RB: The cardiac donor. *Surg Gynecol Obstet*, 133:792, 1971.
6. Cooper DKC: The donor heart: The present position with regard to resuscitation, storage and assessment of viability. *J Surg Res*, 21:363, 1976.
7. Kaste M, Somer H y Kontinen A: Heart type creatine-kinase isoenzyme (CK-MB) in acute cerebral disorders. *Br Heart J*, 40:802-805, 1978.
8. Depasquale NP: How normal is the donor heart? *Am Heart J*, 77:719-720, 1969.
9. McLeod AA, Neil-Dwyer G, Meyer CHA, Ricahrson PL, Cruickshank J y Bartlett J: Cardiac sequelae of acute head injury. *Br Heart J*, 47:221-226, 1982.
10. Novitzky D, Wicomb WN, Cooper DKC, Frase RC y Barnard CN: Electrocardiographic, hemodynamic and endocrine changes occurring during experimental brain death in the Chacma baboon. *J Heart Transplant*, 4:63-69, 1984.
11. Novitzky D, Wicomb WN, Cooper DKC, Rose AG y Reichart B: Prevention of myocardial injury during brain death by total cardiac sympathectomy en Chacma baboon. *Ann Thorac Surg*, 41:520-524, 1986.
12. Rose AG, Novitzky D, Cooper DKC: Pathophysiology of brain death in the experimental animal: Extracranial aspects. Myocardial and pulmonary histopathologic changes. *Transplant Proc*, 20 (Suppl. 7):29, 1988.
13. Novitzky D, Cooper DKC, Wicomb WN y Reichart B: Hemodynamic changes, myocardial injury, and pulmonary edema induced by sympathetic activity during the development of brain death in the baboon. *Transplant Proceed*, 18:609-612, 1986.
14. Alvarez F: Aspectos endocrino-metabólicos del mantenimiento del donante. IV Reunión Nacional de Coordinadores de Trasplantes. 19 abril de 1990. Puerto de Santa María.

15. Wicomb WN, Cooper DKC y Lanza RP y cols.: The effects of brain death and 24 hours storage by hypothermic perfusion on donor heart function in the pig. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 91:896, 1986.
16. Novitzky D, Cooper DKC y Wicomb WN: Endocrine changes and metabolic responses. *Transplant Proc*, 20 (Suppl. 7):33, 1988.
17. Novitzky D, Cooper DKC y Morrel D y cols.: Metabolic changes following brain death in the baboon and reserval with thyroxine therapy. *Transplantation*, 45:32, 1988.
18. Novitzky D, Wicomb WN y Cooper DKC y cols: Evidence of myocardial and renal functional recovery following hormonal treatment after brain death. *Transplant Proc*, 18:613, 1986.
19. Cooper DKC, Novitzky D, Wicomb WN: Hormonal therapy in the brain-dead experimental animal. *Transplant Proc*, 20 (Suppl. 7):51, 1988.
20. Gifford RRM, Weaver AS y Burg JE y cols.: Thyroid hormone levels in heart and kidney cadaver donors. *J Heart Transplant*, 5:249, 1986.
21. Benito P, Montero JA y Alvarez F y cols: Thyroid function in potencial organ donors. Influence on myocardial damage. *Clin Transplantation*, 3:355-358, 1989.
22. Montero A, Mallol J y Alvarez F y cols: Biochemical hypothyroidism and myocardial cell damage in organ donors. Are they related? *Transplant Proc*, 20:746, 1988.
23. Novitzky D, Cooper DKC y Reichart B: Haemodynamic and metabolic responses to hormonal therapy in brai dead potencial donors. *Transplantation*, 43:852, 1987.
24. Novitzky D y Cooper DKC: Results of hormonal therapy in human brain-dead potential organ donors. *Transplant Proc*, 20 (Suppl. 7):59, 1988.
25. Cooley DA: Will incorporate hormonal therapy into my donor management? Summation of discussion. *Transplant Proc*, 20 (Suppl. 7):70, 1988.
26. Amin DK, Shan PK y Swan HJ: The Swan-Ganz catheter: indications for insertion. *J Crit Illnes*, 1:54-61, 1986.
27. Lester MC y Nelson PB: Neurological aspect of vasopressin release and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Neurosurgery*, 6:735, 1981.
28. Robinson AG: DDAF in the treatment of central diabetes insipidus. *N Engl J Med*, 294:507, 1976.
29. Cabrol C, Lienhart A y Gandjbakch I y cols.: Choice and handling of donors for cardiac transplantation. *Transplant Proc*, 16:55, 1984.
30. Klintmalm GBG: The liver donor: special consideration. *Transplant Proc*, 20 (Suppl.7):9, 1988.
31. Betsy E, Soifer MD y Adrian E y cols: The multiple organ donor: identification and management. *Ann Intern Med*, 110:814-823, 1989.
32. Goldberg LI: Cardiovascular and renal actions of dopamine: potential clinical applications. *Pharmacol Rev*, 24:1-29, 1972.
33. Whelchel JD: The effect of high dose dopamine in cadaver donor management on delayed graft function and graft survival following renal transplantation. *Transplant Proc*, 18:523, 1986.
34. Schaer GL, Fink MP y Parrillo JE: Norepinephrine alone versus norepinephrine plus low-dose dopamine: enhanced renal blood flow with combination pressor therapy. *Crit Care Med*, 13:492-496, 1985.
35. Vaghadia H: Atropine resistance in brain-dead organ donors. *Anesthesiology*, 65:711-712, 1986.
36. Elenbaas RM, Mattson K y Cole H y cols.: Bretylium in hypothermia-induced ventricular fibrillation in dogs. *Ann Emerg Med*, 13:994-999, 1984.
37. Kroncke GM, Nichols RD y Mendenhall JT y cols: Ectothermic philosophy of acid-base balance to prevent fibrillation during hypothermia. *Arch Surg*, 121:303-304, 1984.
38. Malik AB: Mechanisms of neurogenic pulmonary edema. *Circ Res*, 57:1-18, 1985.
39. Bodenham A y Park GR: Care of the multiple organ donor. *Inten Care Med*, 15:340-348, 1989.
40. Benoit G, Adam R y Gandjbakch I: Vers una extension des critères de prélèvements sur les sujets en état de mort cérébrale. *Press Med*, 17:605, 1988.
41. Hans P, Stevenaert A y Albert A: Study of hypotonic polyuria after trans-sphenoidal pituitary adenomectomy. *Inten Care Med*, 12:95-99, 1986.
42. Outwater KM y Rockoff MA: Diabetes insipidus accompanying brain death in children. *Neurology*, 34:1243-6, 1984.
43. Blaine EM, Tallman RD, Frolicher D, Jordan MA, Bluth LL y Howie MB: Vasopressin supplementation in a porcine model of brain-dead potential orga donors. *Transplantation*, 38:459-464, 1984.
44. Hays RM: Agents affecting the renal conservation of water. En Gilman AC, Goodman LS, Rall TW, Murad F, eds. *Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics*, 6th ed. New York: MacMillan; 908-19, 1985.
45. Yoshioka T, Sugimoto H y Uenishi M y cols.: Prolonged hemodynamic maintenance by the combined administration of vasopressin and epinephrine in brain death: a clinical study. *Neurosurgery*, 18:565-7, 1986.
46. Lefer AM y Hock CE: Vasoactive agents as mediator in circulatory shock. Chernow B, Shoemaker Wc, eds. *Critical Care: State of the Art*, vol 7. Fullerton, California: Society of Critical Care Medicine; 353-80, 1986.
47. Reuler JB: Hypothermia: Pathophysiology, clinical settings an management. *Ann Inter Med*, 89:519-27, 1978.
48. Arieff AI: Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl J Med*, 314:1529-35, 1986.
49. Schucart WA y Jackson I: Management of diabetes insipidus in neurosurgical patients. *J Neurosurg*, 44:65, 1976.
50. Levinson MM y Copeland JC: The organ donor: physiology, maintenance, and procurements considerations. En: Brown BR, ed. *Anesthesia and Transplatation Surgery*. Philadelphia. F. A. Davis Co, 31-45, 1987.
51. Levine SN, Lowenstein JE: Treatment of diabetic ketoacidosis. *Arch Inter Med*, 141:713-5, 1981.