

REVISIONES

Actualización de las recomendaciones para el tratamiento del donante cadavérico adulto y pediátrico luego de la muerte encefálica. Revisión narrativa

NICOLÁS S. ROCCHETTI,* PABLO CENTENO, MARIANA J. CYUNEL, CAROLINA FARQUHARSON, JOSÉ C. JURI, MARÍA CAROLINA MORENO, JULIETA POLISZUK, JULIETA E. SANTILLÁN, ADRIÁN A. TARDITI

Comité de Trasplante y Procuración de Órganos y Tejidos, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, Buenos Aires, Argentina

* Correspondencia: nicolasrocchetti@hotmail.com

Recibido: 13 abril 2020. Revisión: 12 mayo 2020. Aceptado: 18 junio 2020.

Resumen

El objetivo de esta revisión es proporcionar una visión general práctica y crítica de las intervenciones generales y los aspectos específicos del tratamiento del potencial donante de órganos cadavérico luego de la muerte encefálica, de manera que aumenten las posibilidades de un trasplante exitoso. Para eso, miembros del Comité de Trasplante y Procuración de Órganos y Tejidos de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva abordan siete áreas sobre la temática, realizando una revisión narrativa de cada apartado. La mayoría de las recomendaciones enunciadas se basan en la extrapolación de evidencias sobre el manejo general de pacientes en unidades de cuidados intensivos, o en razonamientos fisiopatológicos específicos de la muerte encefálica. Esto se debe a la falta de ensayos controlados y aleatorizados sobre el tema, que generen evidencia sólida para un tratamiento óptimo. Por lo tanto, debería alentarse la investigación por ese camino, para así comprender mejor la fisiopatología y las medidas de tratamiento correctas en los potenciales donantes, que nos permitan optimizar el empleo de los órganos para trasplante.

Palabras clave: Cuidados críticos; donación de órganos; muerte encefálica; trasplante; unidad de cuidados intensivos.

Abstract

The purpose of this review is to provide a practical and critical overview of the general interventions and specific therapeutic aspects of the potential cadaveric organ donor after brain death, so as to increase the possibilities of a successful transplant. Members of the Comité de Trasplante y Procuración de Órganos y Tejidos of the Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, address seven areas on the subject, making a narrative review of each section. Most of the stated recommendations are based on the extrapolation of evidence on the general management of patients in intensive care units, or on specific pathophysiological reasoning for brain death. This is due to the lack of randomized controlled trials on the subject, which generate solid evidence for their optimal treatment. Therefore, research in this direction should be encouraged, in order to better understand the pathophysiology and the correct treatment measures in potential donors, which will allow us to optimize the use of organs for transplantation.

Key words: Critical care; organ donation; brain death; transplantation; intensive care unit.

Introducción

En la Argentina y, en general, en el mundo, la disparidad entre la necesidad y la disponibilidad de órganos para trasplante es un tema preocupante, el número de personas en lista de espera supera ampliamente el número de donantes y órganos disponibles.¹ Se realizan diversos esfuerzos para intentar aumentar las tasas de donación de órganos, como la modificación de aspectos legales o las campañas para promover la donación, que son parte de la solución del mencionado problema. Otro eje fundamental de la solución lo constituye la identificación temprana de los potenciales donantes (PD), donde los servicios de emergencias extrahospitalarias y de urgencia hospitalarias, junto con las unidades de cuidados intensivos, juegan un papel fundamental, pues conforman un eslabón clave del proceso de donación.² Por otra parte, otro aspecto fundamental dentro de dicho proceso es el correcto manejo del tratamiento del PD, ya que de este depende que se pueda maximizar el número de órganos para trasplante y garantizar una función óptima del injerto.

Estas recomendaciones son el resultado del trabajo de actualización y revisión llevado a cabo por miembros del Comité de Trasplante y Procuración de Órganos y Tejidos de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, sobre el tratamiento del donante cadavérico a corazón batiente. Se han elaborado con el objetivo de ayudar al personal sanitario en el manejo del PD, proporcionando una visión general práctica y crítica de las intervenciones generales y los aspectos específicos de cada órgano, de manera que aumenten las posibilidades de un trasplante exitoso.

Manejo hemodinámico

Cuando se produce la muerte encefálica (ME), se generan cambios fisiológicos sistémicos, entre los cuales los hemodinámicos siguen un patrón característico.³ La isquemia pontina conduce al “reflejo de Cushing” que consiste en una estimulación mixta (simpática y vagal) que genera hipertensión y bradicardia. Posteriormente y, a medida que la isquemia de las estructuras progresa, ocurre la llamada “tormenta simpática”, “tormenta adrenérgica” o “tormenta catecolaminérgica”, caracterizada por una intensa estimulación simpática no antagonizada y un rápido incremento de las catecolaminas circulantes por liberación suprarrenal. Durante esta etapa, priman la taquicardia y la hipertensión severas que conducen a un aumento de la poscarga cardíaca, seguida de un incremento de la presión de la aurícula izquierda, de la presión capilar pulmonar, vasoconstricción pulmonar y daño endotelial.⁴ Además, este proceso puede provocar daño miocárdico por la cardiotoxicidad de

las catecolaminas, con el consiguiente compromiso respiratorio.^{5,6}

Dentro del tratamiento farmacológico que podríamos emplear durante la “tormenta catecolaminérgica”, el esmolol constituye una opción terapéutica para intentar mitigar dicha respuesta. Sin embargo, solo un estudio retrospectivo pequeño, con menos de 30 pacientes, evaluó dicha molécula y otras (urapidilo y nefedipina),⁷ por lo que faltan más investigaciones para avalar este tratamiento.⁸

Luego de un breve período, sobreviene una disminución del tono vascular que ocasiona hipotensión y un eventual colapso cardiovascular. Dentro del sistema nervioso autónomo, solo el simpático tiene injerencia sobre la frecuencia cardíaca luego de la ME; por lo tanto, la administración de un fármaco anticolinérgico, como la atropina, no generará ningún cambio en el ritmo cardíaco. Antes de referirnos al manejo específico de la inestabilidad hemodinámica, nos detendremos en el monitoreo hemodinámico del donante.

No existe evidencia que demuestre qué tipos de monitoreo deberían emplearse en esta población.⁹ A pesar de esto, consideramos que es de buena práctica utilizar monitoreo multiparamétrico, que incluya la medición invasiva de la presión arterial sistémica, la presión venosa central, la determinación periódica del lactato, la saturación venosa de oxígeno y, sobre todo, adquiere especial utilidad el ecocardiograma para evaluar la función cardíaca y así poder dilucidar otros posibles cuadros, sumado a la monitorización del soporte brindado y la potencial recuperación del “aturdimiento” miocárdico cuando este se produce.¹⁰ También, se podrían utilizar métodos de monitoreo invasivos, como un catéter de Swan-Ganz, u otros menos invasivos basados en el análisis de onda arterial para ayudar en el manejo hemodinámico, pero sin evidencia de que mejoren los resultados.¹¹

Si bien lograr una recomendación generalizada respecto del objetivo de presión arterial sistémica es difícil y, en la bibliografía, no hay un acuerdo preciso sobre los parámetros por alcanzar, consideramos que un objetivo de presión arterial media (PAM) de entre 60 y 80 mmHg, que se correlaciona aproximadamente con una presión arterial sistólica de entre 90 y 100 mmHg, sería el indicado.^{9,12-14} Asimismo, hay que destacar que la normalización de la PAM ante la hipotensión no garantiza la restauración del flujo tisular, ya que deben evaluarse otras variables de perfusión tisular. En la Tabla 1, se muestran diversos parámetros hemodinámicos por monitorear y sus objetivos.

La hipovolemia es una de las principales causas de inestabilidad hemodinámica en los PD y es muy frecuente que sobrevenga durante el tratamiento. Esto se debe, principalmente, a la gran vasodilatación periférica asociada a la ME, sumada a la diabetes insípida central (DIC) en la mayoría de los casos. Por lo tanto, adquiere suma relevancia prevenir o corregir, con cele-

TABLA 1
Objetivos de los parámetros hemodinámicos en el tratamiento del donante cadavérico a corazón batiente

Parámetro	Objetivo
Frecuencia cardíaca	60-120 lat./min
Presión arterial media	60-80 mmHg
Presión venosa central	5-8 mmHg
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	>45%
Índice cardíaco (si se monitorea)	>2,4 l/min/m ²
Presión de enclavamiento capilar pulmonar (si se monitorea)	8-12 mmHg
Diuresis	>1 ml/kg/h
Resistencia vascular sistémica (si se monitorea)	800-1200 din-seg-cm ⁻⁵

ridad, la hipovolemia.⁵ Constituye un desafío la evaluación clínica de la volemia y, como se mencionó antes, las modalidades de monitoreo no están claras. Por lo tanto, el objetivo primario es lograr la euvolemia, sin excedernos, porque podríamos generar un edema pulmonar y comprometer la oxigenación y la viabilidad pulmonar para el trasplante. Tradicionalmente se consideraba que la reanimación agresiva con fluidos era beneficiosa para el injerto renal, mientras que una estrategia conservadora de fluidos beneficiaba la donación pulmonar. Sin embargo, un reciente estudio mostró que una estrategia de manejo dirigida a la “protección” pulmonar, con un balance restrictivo de fluidos y valores más altos de presión positiva al final de la espiración, no tuvo efectos negativos en cuanto a la supervivencia del injerto renal en comparación con los controles.¹⁵ Entonces, para reponer la volemia se prefieren las soluciones cristaloideas, como solución salina al 0,9% o Ringer lactato, sin evidencias de superioridad de una sobre la otra.⁹ Deberían evitarse los coloides sintéticos a base de almidones, ya que, en los pacientes críticos en general, estos causan efectos adversos conocidos.¹⁶ Particularmente, se ha publicado que el hidroxietil almidón aumenta el riesgo de función retrasada del injerto renal.¹⁷ Respecto de la dosis de cristaloides para estabilizar la presión arterial, una primera aproximación indica reponer volumen con 20-30 ml/kg de cristaloides durante 30 min y luego continuar según los parámetros de monitoreo.^{14,18}

Cuando realizamos la reanimación con fluidos, como se detalló antes, y la PAM es <40 mmHg o la presión arterial sistólica es <70 mmHg, deberíamos comenzar la infusión de drogas vasoactivas (incluso antes de completar la infusión de fluidos o en simultáneo). Además, como también ya se mencionó, se deben emplear estas moléculas para mantener una PAM >60 mmHg o una presión arterial sistólica >90 mmHg. No existe evidencia suficiente para recomendar una droga vasoactiva por sobre otra. Las alternativas son: noradrenalina, dopamina, vasopresina y dobutamina. Algunas guías proponen a la dopamina como la cate-

colamina de elección en estos casos por sobre la noradrenalina, debido a que esta última podría aumentar la permeabilidad capilar pulmonar y la poscarga del corazón izquierdo, o inducir vasoconstricción coronaria o mesentérica.⁹ Estudios pequeños han mostrado una asociación entre el uso de noradrenalina y una peor función del injerto cardíaco, junto con una menor supervivencia de los receptores de corazón al año.¹⁹ Sin embargo, en otro estudio, se halló una relación entre el uso de noradrenalina (y no de dopamina) y la disminución del rechazo y la pérdida del injerto renal.²⁰ La dobutamina también podría administrarse cuando la fracción de eyección cardíaca es <40% o la frecuencia cardíaca está alterada. A pesar de todo lo expuesto, insistimos en que aún no hay evidencia para recomendar una molécula en particular y probablemente deban usarse combinaciones de vasopresores y catecolaminas. Tampoco existe consenso sobre la dosis máxima de estas drogas.²¹

Respecto de las arritmias cardíacas, se debería comenzar previniéndolas identificando y corrigiendo los factores desencadenantes, potencialmente reversibles, como las alteraciones del medio interno, la hipovolemia y la hipotensión, o el uso inadecuado de vasopresores. Como ya se señaló, no debería emplearse atropina ante la bradicardia por su futilidad en estos casos, sino dopamina o isoproterenol, o incluso marcapasos transitorio.^{14,22} Además, deberían tratarse las taquiarritmias y la parada cardíaca según guías internacionales.²²

El manejo hemodinámico del PD debería constituir un continuo del adecuado manejo previo del paciente crítico, pero reorientando los objetivos, ya que lo que se persigue es mantener la perfusión correcta de los órganos.

Manejo ventilatorio

Los cambios fisiológicos sistémicos que se producen con la ME pueden afectar, de forma directa, el pa-

rénquima pulmonar, generando daño alveolar y edema pulmonar, similar al originado por la ventilación mecánica. La pérdida de la ventilación espontánea facilita la aparición de zonas de colapso pulmonar que alteran el intercambio gaseoso, con mayor incremento de atelectasias y aumento del riesgo de infección, sumado a que el edema pulmonar puede ser multifactorial (cardiogénico, neurogénico, inducido por la aspiración, el trauma, la sobrecarga de fluidos, o su combinación).²³ Todos estos cambios, pero principalmente los hemodinámicos e inflamatorios, llevan a un cuadro similar al síndrome de dificultad respiratoria aguda, lo que hace dificultosa la donación de dicho órgano y arriesga la viabilidad del resto de los órganos. Por lo tanto, en el manejo ventilatorio, es perentorio mantener el intercambio gaseoso para proteger los órganos por trasplantar y preservar cuidadosamente los pulmones.⁹

Antes de introducirnos plenamente en la estrategia ventilatoria recomendada en la actualidad, debemos mencionar algunos aspectos importantes que es fundamental considerar. En primer lugar, es preciso ser muy cuidadosos al realizar el test de apnea, ya que la forma "clásica" de hacerlo puede generar un colapso alveolar y sus consiguientes grandes problemas. Por ende, no se aconseja esta manera de hacer el test en pacientes con inestabilidad ventilatoria y en candidatos a donación pulmonar.²⁴ De contar con la tecnología necesaria, se recomienda llevar a cabo el test de apnea en modo CPAP (*continuous positive airway pressure*), para evitar los efectos nocivos mencionados.²⁵

En segundo lugar, respecto de las maniobras de reclutamiento alveolar, la mayoría de los autores las recomiendan cuando la PaFiO₂ (presión arterial de oxígeno fracción inspirada de oxígeno) es <300 o hay atelectasias o edema pulmonar. Incluso el protocolo de Valdecilla (España), recomienda maniobras de reclutamiento periódicas horarias o cada vez que se produzca la desconexión de la ventilación mecánica para prevenir la disfunción pulmonar.^{26,27}

En tercer lugar y como se mencionó en el apartado anterior, se debe ser cuidadoso con la administración de fluidos para el manejo hemodinámico, a fin de no generar una sobrecarga hídrica a nivel pulmonar. Algunos autores recomiendan métodos de monitoreo hemodinámico mínimamente invasivos,²⁸ sumados a la opción de la ecografía pulmonar y cardíaca.

La estrategia ventilatoria que debería realizarse es muy similar a la ventilación pulmonar protectora ampliamente empleada, sobre todo en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda, con los siguientes objetivos: un pH fisiológico (entre 7,35 y 7,45), utilizando la mínima fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) posible para lograr una saturación de oxígeno >95%, una presión parcial de oxígeno (PaO₂) >100 mmHg y una presión parcial de dióxido de carbono de entre 35 y 40 mmHg. Asimismo, emplear 6-8

ml/kg de peso ideal de volumen corriente, entre 8 y 10 cmH₂O de PEEP (*positive end-expiratory pressure*), intentar mantener una presión meseta <30 cmH₂O y circuitos de aspiración cerrados.⁹

Manejo de las alteraciones endocrinológicas

El panhipopituitarismo acompaña, a menudo, a la ME. Se produce por lesión irreversible del hipotálamo (núcleos supraóptico y paraventricular) y de la hipófisis (adenohipófisis y neurohipófisis). Esto provocaría diversos trastornos que deberían diagnosticarse y tratarse con celeridad para evitar efectos nocivos que generen la pérdida del PD. Entre estos cuadros, la diabetes insípida es el más frecuente y se abordará más adelante. Además, pueden aparecer alteraciones en el eje tiroideo y suprarrenal que dificulten el manejo del PD y es importante conocerlas.

Si bien no es raro hallar niveles bajos de triyodotironina (T3) biológicamente activa luego de la ME, diversos estudios han mostrado una función residual de la hipófisis en un alto porcentaje de individuos, traducido en niveles normales o altos de TSH (*thyroid-stimulating hormone*).^{29,30} Incluso también es frecuente encontrar niveles normales de tiroxina (T4), apuntando a que podría existir una inactivación hormonal periférica con una glándula tiroidea funcional. Uno de los efectos perjudiciales más importantes de los bajos niveles de hormonas tiroideas es el deterioro de la función miocárdica, pero el papel de la reposición hormonal en esta población no está claro. En un estudio controlado y aleatorizado, llevado a cabo en PD, la reposición de hormona tiroidea no mejoró el estado hemodinámico ni la función ventricular en dicho grupo.³¹ Por el contrario, un estudio retrospectivo y observacional con más de 60.000 PD mostró un aumento del número de órganos ablacionados en pacientes que recibieron tratamiento con hormona tiroidea, pero sin modificar la supervivencia del injerto.³² A pesar de esto, el diseño de este estudio limita la generalización de la recomendación. Por lo tanto, concluimos en que el reemplazo hormonal tiroideo debería ser administrado a aquellos PD que, pese a una adecuada reanimación guiada por objetivos (como los planteados antes), continúan con inestabilidad hemodinámica, individualizando cada caso particular.³³ Cabe destacar que es necesario medir los niveles plasmáticos de hormonas para dirigir correctamente el tratamiento, pero esto no se encuentra siempre disponible. En la práctica diaria, lo recomendable es estabilizar, inicialmente y en forma intensiva, todas las variables hemodinámicas, ventilatorias, hidroelectrolíticas, la temperatura y las metabólicas restantes. En la Tabla 2, se detallan las hormonas tiroideas y las dosis sugeridas.

En el contexto de la ME, se ha observado que los niveles de cortisol circulantes podrían estar disminui-

dos y así contribuir a la inestabilidad hemodinámica del PD, sumado al aumento de citoquinas proinflamatorias, que generarían cambios que inducirían un aumento en la tasa de rechazo de los injertos.^{34,35} A pesar de todo esto, y aunque resulte lógico utilizar corticoides en los PD para disminuir la respuesta inflamatoria (a través del efecto inmunomodulador de la metilprednisolona) y mejorar la hemodinamia (tratando la insuficiencia suprarrenal parcial), su uso es discutido en la actualidad debido a la falta de estudios controlados que lo avalen. Sin embargo, algunos estudios mostraron que la hemodinamia del PD mejoró cuando se administraron dosis bajas de corticoides con mayor efecto mineralocorticoide (hidrocortisona y fludrocortisona).³⁶ En una revisión sistemática,³⁷ solo un ensayo controlado y aleatorizado demostró un aparente beneficio reduciendo lesiones por isquemia-reperusión y rechazo agudo, aunque no confirmado por otros estudios.³⁸ Por lo tanto, aunque el empleo de corticoides carece de una evidencia sólida, se los podría administrar a un PD con inestabilidad hemodinámica luego de una adecuada reanimación. En la Tabla 3, se resumen las moléculas por emplear y sus dosis. Debemos destacar que antes se deberían tomar

las muestras de sangre correspondientes para realizar la tipificación HLA (*human leukocyte antigen*), ya que podrían suprimir su expresión y así aumentar la posibilidad de rechazo del injerto.⁹

Debido a múltiples mecanismos, es muy común hallar valores elevados de glucemia en los PD. Esto es perjudicial para el receptor de riñón y páncreas,⁹ junto con el aumento del riesgo de infecciones y de la diuresis osmótica, con su consiguiente hipovolemia y las alteraciones electrolíticas. Pese a que no existen estudios aleatorizados para establecer recomendaciones en este grupo, se deberían conseguir glucemias <180 mg/dl.^{5,9}

Con respecto a la nutrición en los PD, es un hecho controvertido administrarles nutrición enteral. Es muy discutible la recomendación habitual de mantener la nutrición enteral si ya se había instituido en el PD,⁹ porque, si bien se ha mostrado que hasta el 30% de los PD podrían absorber la nutrición enteral,⁴⁰ además del posible beneficio de mantener la integridad de la mucosa intestinal,⁴¹ no existen estudios bien diseñados que permitan hacer una recomendación basada en la evidencia. Algunos consideran como lo más apropiado mantener la nutrición enteral en el PD,^{5,9,42} pero creemos que, debido a la pérdida del tono vagal

TABLA 2
Esquemas de tratamiento hormonal tiroideo sugeridos para el donante cadavérico a corazón batiente

Fármaco	Dosis sugerida	Ventajas	Desventajas
Tiroxina (T4)	20 µg IV en bolo 10 µg/h IV (mantenimiento)	Aumento de los órganos procurados (estudios observacionales)	Sin beneficios en ensayos controlados/aleatorizados Inicio de acción lento Baja actividad biológica intrínseca Rápido aumento de la conversión a T3r
Triyodotironina (T3)	4 µg IV en bolo 3 µg/h IV (mantenimiento)	Comienzo de acción rápido Aumento de los órganos procurados (estudios observacionales)	No hay ensayos controlados/aleatorizados Puede generar arritmias

TABLA 3
Esquemas de tratamiento con corticoides sugeridos para el donante cadavérico a corazón batiente

Corticoide	Dosis sugerida	Ventajas	Desventajas
Metilprednisolona	1000 mg/día IV en bolo o 15 mg/kg/día en bolo o 250 mg IV en bolo seguido de 100 mg/h (dosis de mantenimiento)	Estudios observacionales mostraron mejoría en la hemodinamia, aumento en el número de órganos extraídos y en la supervivencia del injerto y receptor	Resultados variables en ensayos controlados Requiere un estricto control de la glucemia Se debe tomar una muestra de sangre antes para la tipificación HLA
Hidrocortisona	50 mg IV en bolo seguido de 10 mg/h (mantenimiento) o 300 mg/día IV	Menos necesidad de drogas vasoactivas (estudio observacional)	No existen ensayos controlados Requiere un estricto control de la glucemia Se debe tomar una muestra de sangre antes para la tipificación HLA

HLA = *human leukocyte antigen*.

a la alteración de la microcirculación intestinal, con el consiguiente aumento de la posibilidad de íleo y posterior reflujo que podrían complicar el tratamiento del PD, junto con la ausencia de estudios que respalden la recomendación teórica para mantener las reservas de glucógeno hepático y el potencial beneficio en el trasplante hepático,⁴⁰ la mejor opción sería suspender o no iniciar la nutrición enteral.

Manejo de las alteraciones hidroelectrolíticas

En los PD, es posible detectar alteraciones del sodio, potasio, magnesio, fósforo y calcio, aunque las primeras dos representan el mayor porcentaje de dichos trastornos. Por este motivo, nos enfocaremos en la hipernatremia y la hipocalemia, pues representan los trastornos particulares más frecuentes.^{43,44} No debemos olvidar al resto de los trastornos electrolíticos, porque si no se corrigen, podrían conducir a cambios electrocardiográficos, arritmias, rabdomiólisis, trombocitopenia, depresión miocárdica e hipotensión.⁴³

En los PD, una de las causas de hipernatremia más común es la DIC, debido a la falla de la hipófisis que condiciona una depleción de la hormona antidiurética. Sin embargo, debemos diferenciarla de las pérdidas renales de sodio por diuresis osmótica secundaria al uso de agentes osmóticos, como el manitol, de las pérdidas renales por disfunción renal y de la ganancia exógena de sodio aportado muchas veces para el tratamiento del paciente neurocrítico antes de la ME, por mencionar las más frecuentes, antes de iniciar su tratamiento. La DIC suele ser un signo precoz dentro de las alteraciones relacionadas con la ME, que se presenta en la mayoría de los PD.^{30,45,46} Clínicamente se manifiesta con poliuria, hipotensión arterial, hiperosmolalidad sérica e hipernatremia. Es fundamental identificarla y tratarla precozmente para evitar hipovolemias graves que lleven a inestabilidad hemodinámica. Los criterios clínicos para diagnosticar DIC son: diuresis >3 ml/kg/h, hipernatremia (sodio sérico >145 mEq/l), osmolalidad sérica aumentada (>300 mOsm/l) y osmolalidad urinaria inapropiadamente baja (<300 mOsm/l). En la práctica, es difícil contar con un osmómetro, por lo que se encuentra una buena correlación con los valores de osmolalidad urinaria <300 mOsm/l cuando la densidad urinaria es <1005 . Cuando un PD tiene hipernatremia y poliuria, con una osmolalidad urinaria >300 mOsm/l, lo más probable es que estemos frente a una diuresis inducida por solutos (como manitol o dextrosa). Para tratar la DIC, según el estado clínico del PD, debería administrarse desmopresina o vasopresina. Se prefiere el primer agente ante un PD sin inestabilidad hemodinámica, mientras que el segundo se escoge (de tener disponibilidad) cuando la DIC se acompaña de shock que no responde a la reanimación con cristaloides y vasopresores, ya que tiene

acción sobre los tres receptores de vasopresina, presentando efecto presor además del antidiurético.^{47,48} Asimismo, cabe destacar que el uso de la vasopresina se asoció a un mayor número de órganos obtenidos por donante, aunque no queda claro si dicho efecto se relaciona con el tratamiento propio de la DIC, con revertir la hipotensión o con ambos.⁴⁷ La desmopresina se debe administrar con cuidado, ya que su dosificación es, en gran medida, empírica y podemos generar oliguria e hipervolemia si empleamos dosis más altas que las necesarias. Entonces, es aconsejable comenzar con 1-4 μ g por vía intravenosa (no por vía subcutánea ni intramuscular por su errática absorción), más reposición de fluidos hipotónicos (solución salina al 0,45% o 0,225%, dextrosa al 5%), ajustados a las pérdidas principalmente urinarias.⁵ Además, se podría adicionar la administración de agua libre por sonda nasogástrica u orogástrica. Si bien existen fórmulas para estimar el déficit de agua libre,⁴⁹ aquí debería balancear el beneficio que brinda la corrección de la natremia y la volemia (estabilidad hemodinámica y disminución de pérdidas de injertos hepáticos), con el riesgo de generar sobrecarga de volumen (comprometiendo seriamente la viabilidad pulmonar). El objetivo es mantener una diuresis de entre 75 y 100 ml/h (1 ml/kg/h) y una natremia <150 mEq/l. Si, durante la primera hora luego de la administración de la desmopresina, el ritmo diurético no descendió por debajo de 200 ml/h, se aconseja administrar una segunda dosis, repitiéndola periódicamente hasta lograr disminuir la diuresis. Es muy importante el manejo de la natremia en los PD, porque la hipernatremia sostenida es uno de los factores de riesgo más importantes de disfunción del injerto hepático.^{50,51} Por lo que si no corregimos la hipernatremia cuando esta aparece o si la corregimos tardíamente, los equipos de trasplante hepático suelen descartar el órgano.

Con respecto a la hipocalemia, se ha reportado que más del 90% de los PD tiene hipocalemia, generada por el movimiento intracelular que induce la insulina, las catecolaminas, los agonistas de receptores β -2, y especialmente la alcalosis, sumado a las causas de pérdidas renales, como el uso de diuréticos, la poliuria de cualquier causa o la hipomagnesemia concomitante.^{43,44}

Aunque no hay evidencia establecida sobre la periodicidad con que se deben determinar los electrolitos séricos en el PD, consideramos de buena práctica hacerlo cada 2-4 h, teniendo en cuenta las particularidades de cada caso para poder guiar el tratamiento con fluidos y la suplementación de electrolitos.⁵²

Manejo de las alteraciones de la temperatura corporal

Las alteraciones de la temperatura corporal luego de la ME son muy frecuentes, porque la privación de

la perfusión hipotalámica lleva a una desconexión del eje hipotálamo-hipofisario y la pérdida de la regulación, sumado a la disminución de la tasa metabólica, la ausencia de actividad muscular y el aumento de la pérdida térmica como consecuencia de la vasoplejía.^{5,53} Todo esto conduce a la disminución de la temperatura central que lleva a la reducción de la contractilidad miocárdica, el aumento del riesgo de arritmias, coagulación intravascular e hipotensión sostenida con disminución de la respuesta a vasopresores.⁵⁴ Además, debemos tener en cuenta que la hipotermia dificulta el diagnóstico de ME, ya que la temperatura corporal $>32^{\circ}\text{C}$ es un requisito necesario para poder diagnosticar la muerte bajo criterios neurológicos, recomendando una temperatura corporal $>35^{\circ}\text{C}$.⁵⁵ A pesar de esto, un estudio reciente de casi 400 donantes mostró una significativa reducción de la función retrasada del injerto renal en el grupo de donantes aleatorizados a hipotermia ($34^{\circ}\text{-}35^{\circ}\text{C}$), respecto de los aleatorizados a normotermia ($36,5^{\circ}\text{-}37,5^{\circ}\text{C}$).⁵⁶ Sin embargo, dicho estudio recibió serias críticas y un estudio retrospectivo no pudo corroborar estos resultados, e incluso sugiere que la hipotermia en el donante aumentaría el riesgo de función retrasada del injerto renal.⁵⁷

El monitoreo de la temperatura del PD es esencial y no se recomienda medirla en la cavidad oral, las axilas o el recto, sino que se debe hacerlo en la nasofaringe, el esófago, la membrana timpánica o la arteria pulmonar. Se sugiere intentar mantener la temperatura central $>35^{\circ}\text{C}$, y preferentemente entre 36° y $37,5^{\circ}\text{C}$, sobre todo si hay inestabilidad hemodinámica.¹⁴ Las medidas para lograr el objetivo de temperatura consisten en aumentar la temperatura del aire ambiente y del aire inspirado, emplear mantas térmicas, infundir fluidos intravenosos calentados y, en situaciones extremas, dispositivos intravasculares.^{5,14,58}

Manejo de las alteraciones hematológicas

La anemia es un trastorno muy frecuente en los PD, aunque está relacionada con el tratamiento realizado antes del diagnóstico de ME, como por ejemplo, debido al aporte de fluidos, cirugías y hemodilución.⁵⁹ Es clara la importancia de mantener el aporte de oxígeno a los tejidos, aunque no está claro el valor óptimo de hemoglobina a partir del cual debe transfundirse a un PD. La mayoría de las guías, extrapolando estudios en pacientes críticos, considera el valor de 7 g/dl si hay estabilidad hemodinámica, y de 10 g/dl en caso de inestabilidad hemodinámica.^{5,59,60} Por lo que, a la fecha, ningún estudio avala esta recomendación.⁴² En un estudio retrospectivo de PD que requirieron transfusión, la mayoría lo hizo con un punto de corte de 8 g/dl, mientras que otros lo hicieron con 10 g/dl.⁶¹ En otro estudio, se evidenció una reducción de la posibilidad de desarrollar retraso en la función del injerto renal en receptores de donantes que habían recibido, al

menos, una transfusión de glóbulos rojos.⁶² En definitiva, no existe evidencia científica concreta para recomendar un determinado valor de corte de hemoglobina para transfundir a los PD, por lo que se debería individualizar cada caso particular, teniendo en cuenta, sobre todo, la estabilidad hemodinámica y los signos de hipoxia tisular, además del valor de hemoglobina. Aquí debemos resaltar que es aconsejable tomar muestras de sangre para pruebas serológicas, y estudios de compatibilidad y tipificación (como HLA, *human leukocyte antigen*) antes de transfundir al PD cualquier hemoderivado, para de esta manera, evitar la posibilidad de hemodilución o alteración de dichos estudios.

Junto con la anemia, no es raro hallar trastornos de la coagulación secundarios a los cambios fisiopatológicos de la ME, particularmente un estado protrombótico donde prima el aumento de la agregación plaquetaria y una alteración del factor de von Willebrand.⁶³ Todo esto puede generar microtrombos en los órganos trasplantados, sumado a que hasta un 25% de los PD que murieron por un traumatismo craneoencefálico grave desarrollan coagulación intravascular diseminada.⁶⁴ Sin embargo, la coagulación intravascular diseminada no debería constituir una contraindicación para la donación, porque, al parecer, no afecta la función ni la supervivencia del injerto.^{64,65} Como así tampoco debería ser una contraindicación la trombocitopenia.

Respecto de las transfusiones de hemoderivados, solo deberían restringirse a casos en los que existe sangrado activo.^{14,54} Aunque algunos recomiendan el empleo de hemoderivados para mantener una razón internacional normatizada (RIN) $<1,5$ y un valor de plaquetas $>50.000/\text{mm}^3$.⁶⁶

Consideraciones sobre el donante pediátrico

Particularmente en pediatría, los niños tienen menos posibilidades de ser donantes que los adultos,⁶⁷ debido a que, muchas veces, sufren enfermedades crónicas de base, sumadas a las ulteriores que llevan a la ME, que contraindican la donación. Otros motivos de la escasez de órganos para este grupo etario son la medicina preventiva, el avance en los cuidados intensivos, la escasa casuística de donantes vivos relacionados y la negativa a la donación de los padres.⁶⁸ Sin embargo, es fundamental que, ante un PD pediátrico, se optimicen las medidas de tratamiento para mantener la perfusión adecuada de los órganos. En dicho grupo etario, se utilizan criterios similares a los empleados en la población adulta para realizar el tratamiento del PD, extrapolando recomendaciones desde las guías de manejo en PD adultos, por la falta de publicaciones en la población pediátrica. Por lo que el manejo de los aspectos tratados en los apartados previos es muy si-

TABLA 4
Rangos "fisiológicos" de diversas constantes vitales, según la edad, en pediatría

Edad	Frecuencia cardíaca (lat./min)	Presión arterial sistólica (mmHg)	Presión arterial diastólica (mmHg)
0-3 meses	100-150	65-85	45-55
3-6 meses	90-120	70-90	50-65
6-12 meses	80-120	80-100	55-65
1-3 años	70-110	90-105	55-70
3-6 años	65-110	95-110	60-75
6-12 años	60-95	100-120	60-75
>12 años	55-85	110-135	65-85

milar al del adulto. Sin embargo, debemos considerar algunos aspectos importantes.

En primer lugar, es preciso tener en cuenta que los valores "fisiológicos" difieren de los considerados para la población adulta, ya que, según la edad, estos variarán (Tabla 4).⁶⁹ Por lo tanto, estos deben ser tenidos en cuenta al realizar el monitoreo del PD, que es similar al expuesto en los demás apartados. Sin embargo dichos objetivos pueden diferir entre las organizaciones de procuración, como lo reflejó un estudio llevado a cabo en los Estados Unidos.⁷⁰

Es importante reconocer, en forma precoz, el momento en el que el PD evoluciona a la ME, para enfocarse en poder realizar el diagnóstico y el posterior cambio en los objetivos de tratamiento, focalizándose en preservar los órganos para la vida de otras personas.⁷¹ Aquí queremos destacar una recomendación que también se aplica para los PD adultos, que consiste en tener claro que el tratamiento de los PD es la extensión natural del cuidado de un enfermo crítico. Si el PD no fue tratado de manera óptima cuando se encontraba con vida, difícilmente podemos optimizar la donación en dicho PD. Además, debemos enfatizar la ausencia de evidencia sólida para realizar recomendaciones en todos los grupos etarios aunque, sobre todo, en el grupo de PD pediátricos. Por lo tanto, esta realidad deja las puertas abiertas a que se lleven a cabo investigaciones por parte de los intensivistas pediátricos para proporcionar evidencia sumamente necesaria a fin de tomar decisiones óptimas.

Conclusiones

El objetivo de esta revisión es ayudar al equipo de salud en el tratamiento del PD, proporcionando una herramienta práctica y crítica de las intervenciones a realizar para aumentar las posibilidades de un trasplante exitoso, porque un mal manejo puede conducir a la pérdida de órganos para trasplante. Lamentablemente, las investigaciones en este grupo de pa-

cientes son escasas, por lo que resulta difícil elaborar recomendaciones basadas en evidencia sólida para su tratamiento óptimo. Por lo tanto, se debería alentar el trabajo en dicha dirección, para así comprender mejor la fisiopatología y las medidas de tratamiento correctas en los PD, que nos permitan optimizar el empleo de los órganos para trasplante.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Coll E, Miranda B, Dominguez-Gil B, et al. [Organ donors in Spain: evolution of donation rates per regions and determinant factors]. *Med Clin (Barc)* 2008; 131: 52-59. [En español] <https://doi.org/10.1157/13123486>
2. Rocchetti NS, Rodriguez-Rodriguez A, Egea-Guerrero JJ. Tools for the early identification of patients who progress to brain death: seen from the vantage of emergency department staff. *Emergencias* 2019; 31(6): 435-437. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-185143>
3. Schrader H, Hall C, Zwetnow NN. Effects of prolonged supratentorial mass expansion on regional blood flow and cardiovascular parameters during the Cushing response. *Acta Neurol Scand* 1985; 72(3): 283-294. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1985.tb00872.x>
4. van Loon J, Shivalkar B, Plets C, et al. Catecholamine response to a gradual increase of intracranial pressure. *J Neurosurg* 1993; 79(5): 705-709. <https://doi.org/10.3171/jns.1993.79.5.0705>
5. Meyfroidt G, Gunst J, Martin-Loeches I, et al. Management of the brain-dead donor in the ICU: general and specific therapy to improve transplantable organ quality. *Intensive Care Med* 2019; 45(3): 343-353. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05551-y>
6. Novitzky D, Rhodin J, Cooper DK, et al. Ultrastructure changes associated with brain death in the human donor heart. *Transpl Int* 1997; 10(1): 24-32. <https://doi.org/10.1007/BF02044338>
7. Audibert G, Charpentier C, Seguin-Devaux C, et al. Improvement of donor myocardial function after treatment of autonomic storm during brain death. *Transplantation* 2006; 82: 1031-1036. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000235825.97538.d5>
8. Chamorro-Jambrina C, Munoz-Ramirez MR, Martinez-Melgar JL, Perez-Cornejo MS. Organ donor management:

- Eight common recommendations and actions that deserve reflection. *Med Intensiva* 2017; 41(9): 559-568. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.01.012>
9. Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, et al. Management of the potential Organ Donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement. *Crit Care Med* 2015; 43(6): 1291-1325. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000958>
 10. Lazzeri C, Guetti C, Migliaccio ML, Ciapetti M, Peris A. The utility of serial echocardiograms for organ procurement in brain death. *Clin Transplant* 2017; 31(11). <https://doi.org/10.1111/ctr.13094>
 11. Al-Khafaji A, Elder M, Lebovitz DJ, et al. Protocolized fluid therapy in brain-dead donors: the multicenter randomized MOnIToR trial. *Intensive Care Med* 2015; 41(3): 418-426. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3621-0>
 12. Ramos HC, Lopez R. Critical care management of the brain-dead organ donor. *Curr Opin Organ Transplant* 2002; 7: 70-75.
 13. Tullius SG, Rabb H. Improving the supply and quality of deceased-donor organs for transplantation. *N Engl J Med* 2018; 379(7): 693-694. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1808003>
 14. Westphal GA, Caldeira Filho M, Fiorelli A, et al. Guidelines for maintenance of adult patients with brain death and potential for multiple organ donations: the Task Force of the Brazilian Association of Intensive Medicine the Brazilian Association of Organs Transplantation, and the Transplantation Center of Santa Catarina. *Transplant Proc* 2012; 44(8): 2260-2267. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.07.019>
 15. Miñambres E, Ballesteros MA, Rodrigo E, et al. Aggressive lung donor management increases graft procurement without increasing renal graft loss after transplantation. *Clin Transplant* 2013; 27(1): 52-59. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2012.01690.x>
 16. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367(20): 1901-1911. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209759>
 17. Patel MS, Niemann CU, Sally MB, et al. The impact of hydroxyethyl starch use in deceased organ donors on the development of delayed graft function in kidney transplant recipients: A propensity-adjusted analysis. *Am J Transplant* 2015; 15(8): 2152-2158. <https://doi.org/10.1111/ajt.13263>
 18. Kucewicz E, Wojarski J, Zeglen S, et al. [The protocol for multi organ donor management]. *Anestezjol Intens Ter* 2009; 41(4): 246-252. PMID: 20201348
 19. Schnuelle P, Gottmann U, Hoeger S, et al. Effects of donor pretreatment with dopamine on graft function after kidney transplantation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302(10): 1067-1075. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1310>
 20. Birtan D, Arslantas MK, Altun GT, et al. Effect of vasoactive therapy used for brain-dead donors on graft survival after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2018; 50(5): 1289-1291. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.02.058>
 21. Yoshioka T, Sugimoto H, Uenishi M, et al. Prolonged hemodynamic maintenance by the combined administration of vasopressin and epinephrine in brain death: a clinical study. *Neurosurgery* 1986; 18(5): 565-567. <https://doi.org/10.1227/00006123-198605000-00009>
 22. Powner DJ, Darby JM, Kellum JA. Proposed treatment guidelines for donor care. *Prog Transplant* 2004; 14(1): 16-26; quiz 7-8. <https://doi.org/10.7182/prtr.14.1.030122m6u0918702>
 23. Del Rio F, Escudero D, De La Calle B, Vidal FG, Paredes MV, Nunez JR. [Evaluation and maintenance of the lung donor]. *Med Intensiva* 2009; 33: 40-49. [En español] [https://doi.org/10.1016/s0210-5691\(09\)70304-3](https://doi.org/10.1016/s0210-5691(09)70304-3)
 24. Tibballs J. A critique of the apneic oxygenation test for the diagnosis of "brain death". *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11(4): 475-478. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181ce75dd>
 25. Scott JB, Gentile MA, Bennett SN, Couture M, MacIntyre NR. Apnea testing during brain death assessment: a review of clinical practice and published literature. *Respir Care* 2013; 58(3): 532-538. <https://doi.org/10.4187/respcare.01962>
 26. Miñambres E, Coll E, Duerto J, et al. Effect of an intensive lung donor-management protocol on lung transplantation outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33(2): 178-184. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.10.034>
 27. Miñambres E, Perez-Villares JM, Chico-Fernandez M, et al. Lung donor treatment protocol in brain dead-donors: A multicenter study. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34(6): 773-780. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2014.09.024>
 28. Venkateswaran RV, Dronavalli V, Patchell V, et al. Measurement of extravascular lung water following human brain death: implications for lung donor assessment and transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 43(6): 1227-1232. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs657>
 29. Gramm HJ, Meinhold H, Bickel U, et al. Acute endocrine failure after brain death? *Transplantation* 1992; 54(5): 851-857. <https://doi.org/10.1097/00007890-199211000-00016>
 30. Howlett TA, Keogh AM, Perry L, Touzel R, Rees LH. Anterior and posterior pituitary function in brain-stem-dead donors. A possible role for hormonal replacement therapy. *Transplantation* 1989; 47(5): 828-834. <https://doi.org/10.1097/00007890-198905000-00016>
 31. Goarin JP, Cohen S, Riou B, et al. The effects of triiodothyronine on hemodynamic status and cardiac function in potential heart donors. *Anesth Analg* 1996; 83(1): 41-47. <https://doi.org/10.1097/00000539-199607000-00008>
 32. Novitzky D, Mi Z, Sun Q, Collins JF, Cooper DK. Thyroid hormone therapy in the management of 63,593 brain-dead organ donors: a retrospective analysis. *Transplantation* 2014; 98(10): 1119-1127. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000187>
 33. Orłowski JP. Evidence that thyroxine (T-4) is effective as a hemodynamic rescue agent in management of organ donors. *Transplantation* 1993; 55(4): 959-960. PMID: 8475575
 34. Dimopoulou I, Tsagarakis S, Anthi A, et al. High prevalence of decreased cortisol reserve in brain-dead potential organ donors. *Crit Care Med* 2003; 31(4): 1113-1117. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000059644.54819.67>
 35. Fisher AJ, Donnelly SC, Hirani N, et al. Enhanced pulmonary inflammation in organ donors following fatal non-traumatic brain injury. *Lancet* 1999; 353(9162): 1412-1413. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)00494-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)00494-8)
 36. Pinsard M, Ragot S, Mertes PM, et al. Interest of low-dose hydrocortisone therapy during brain-dead organ donor resuscitation: the CORTICOME study. *Crit Care* 2014; 18(4): R158. <https://doi.org/10.1186/cc13997>
 37. Dupuis S, Amiel JA, Desgroseilliers M, et al. Corticosteroids in the management of brain-dead potential organ donors: a systematic review. *Br J Anaesth* 2014; 113(2): 346-359. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu154>
 38. Venkateswaran RV, Steeds RP, Quinn DW, et al. The haemodynamic effects of adjunctive hormone therapy in potential heart donors: a prospective randomized double-blind factorially designed controlled trial. *Eur Heart J* 2009; 30(14): 1771-1780. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp086>
 39. Marvin MR, Morton V. Glycemic control and organ transplantation. *J Diabetes Sci Technol* 2009; 3(6): 1365-1372. <https://doi.org/10.1177/193229680900300616>
 40. Hergenroeder GW, Ward NH, Yu X, et al. Randomized trial to evaluate nutritional status and absorption of enteral feeding after brain death. *Prog Transplant* 2013; 23(4): 374-382. <https://doi.org/10.7182/pit2013996>
 41. Carrot P, Cherry-Bukowiec JR, Jones JM, Miller KR, Kiraly L. Nutrition therapy in the organ donor: theoretical benefits and barriers to implementation. *Curr Nutr Rep* 2016; 5: 199-203. <https://doi.org/10.1007/s13668-016-0170-x>
 42. Gil-Salazar T, Egea-Guerrero JJ, Martin-Villen L, Ruiz de Azua-López Z. Organ donor management: Common recom-

- mendations that deserve evidence. *Med Intensiva* 2018; 42(8): 513. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.02.011>
43. Pownner DJ, Kellum JA, Darby JM. Abnormalities in fluids, electrolytes, and metabolism of organ donors. *Prog Transplant* 2000; 10(2): 88-94; quiz 5-6. <https://doi.org/10.7182/prtr.10.2.1017381040148m75>
44. Muhlberg J, Wagner W, Rohling R, Link J, Nuemeyer HH. Hemodynamic and metabolic problems in preparation for organ donation. *Transplant Proc* 1986; 18: 391-393.
45. Maciel CB, Greer DM. ICU Management of the potential organ donor: state of the art. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016; 16(9): 86. <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0682-1>
46. Keren G, Barzilay Z, Schreiber M, Szienberg A, Aladjem M. Diabetes insipidus indicating a dying brain. *Crit Care Med* 1982; 10(11): 798-799. <https://doi.org/10.1097/00003246-198211000-00027>
47. Plurad DS, Bricker S, Neville A, Bongard F, Putnam B. Arginine vasopressin significantly increases the rate of successful organ procurement in potential donors. *Am J Surg* 2012; 204(6): 856-860; discussion 60-1. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.05.011>
48. Youn TS, Greer DM. Brain death and management of a potential organ donor in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2014; 30(4): 813-831. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2014.06.010>
49. Adroque HJ, Madias NE. Aiding fluid prescription for the dysnatremias. *Intensive Care Med* 1997; 23(3): 309-316. <https://doi.org/10.1007/s001340050333>
50. Figueras J, Busquets J, Grande L, et al. The deleterious effect of donor high plasma sodium and extended preservation in liver transplantation. A multivariate analysis. *Transplantation* 1996; 61(3): 410-413. <https://doi.org/10.1097/00007890-199602150-00016>
51. Gonzalez FX, Rimola A, Grande L, et al. Predictive factors of early postoperative graft function in human liver transplantation. *Hepatology* 1994; 20(3): 565-573. <https://doi.org/10.1002/hep.1840200304>
52. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med* 2004; 351(26): 2730-2739. <https://doi.org/10.1056/NEJMra013103>
53. Lansdale M, Gropper MA. Management of the potential organ donor in the ICU. *ICU Director* 2012; 3: 185-188. <https://doi.org/10.1177/1944451612450912>
54. Westphal GA. A simple bedside approach to therapeutic goals achievement during the management of deceased organ donors--An adapted version of the "VIP" approach. *Clin Transplant* 2016; 30(2): 138-144. <https://doi.org/10.1111/ctr.12667>
55. Nueva Ley de Donación y Trasplante. Argentina. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/incuca/nueva-ley-de-donacion-y-trasplante> [15.12.19].
56. Niemann CU, Feiner J, Swain S, et al. Therapeutic hypothermia in deceased organ donors and kidney-graft function. *N Engl J Med* 2015; 373(5): 405-414. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1501969>
57. Schnuelle P, Mundt HM, Druschler F, et al. Impact of spontaneous donor hypothermia on graft outcomes after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2018; 18(3): 704-714. <https://doi.org/10.1111/ajt.14541>
58. Hahnenkamp K, Bohler K, Wolters H, Wiebe K, Schneider D, Schmidt HH. Organ-protective intensive care in organ donors. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113(33-34): 552-558. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0552>
59. Conrick-Martin I, Gaffney A, Dwyer R, et al. Intensive Care Society of Ireland - Guidelines for management of the potential organ donor (2018-2nd edition). *Ir J Med Sci* 2019; 188(4): 1111-1118. <https://doi.org/10.1007/s11845-019-01987-9>
60. Hébert PC, Wells G, Martin C, et al. Variation in red cell transfusion practice in the intensive care unit: a multicentre cohort study. *Crit Care* 1999; 3(2): 57-63. <https://doi.org/10.1186/cc310>
61. Coberly EA, Booth GS. Ten-year retrospective review of transfusion practices in beating-heart organ donors. *Transfusion* 2016; 56(2): 339-343. <https://doi.org/10.1111/trf.13340>
62. de la Cruz JS, Sally MB, Zatarain JR, et al. The impact of blood transfusions in deceased organ donors on the outcomes of 1,884 renal grafts from United Network for Organ Sharing Region 5. *J Trauma Acute Care Surg* 2015; 79(4 Suppl 2):S164-S170. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000670>
63. Lisman T, Leuvenink HG, Porte RJ, Ploeg RJ. Activation of hemostasis in brain dead organ donors: an observational study. *J Thromb Haemost* 2011; 9(10): 1959-1965. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2011.04442.x>
64. Valdivia M, Chamorro C, Romera MA, Balandin B, Perez M. Effect of posttraumatic donor's disseminated intravascular coagulation in intrathoracic organ donation and transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39(7): 2427-2428. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.07.052>
65. Garrouste C, Baudenon J, Gatault P, et al. No impact of disseminated intravascular coagulation in kidney donors on long-term kidney transplantation outcome: A multicenter propensity-matched study. *Am J Transplant* 2019; 19(2): 448-456. <https://doi.org/10.1111/ajt.15008>
66. Dictus C, Vienenkoetter B, Esmailzadeh M, Unterberg A, Ahmadi R. Critical care management of potential organ donors: our current standard. *Clin Transplant* 2009; 23(Suppl 21): 2-9. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2009.01102.x>
67. Cyunel M, Gareá M, Neira P. Procuración y trasplante de órganos y tejidos. *Rev Hosp Niños (B Aires)* 2019; 61(273): 88-94. <http://revistapediatria.com.ar/edicion-273-procuracion-trasplante-organos-tejidos/>
68. Bonetto G, Taffarel P, Gamerman M, et al. Brain death and organ donation in Argentine pediatric intensive care units. A multicenter study. *Arch Argent Pediatr* 2018; 116(1): e54-e60. <https://doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e54>
69. American Heart Association. Apartado 3: Enfoque sistemático para tratar a un niño con enfermedades o lesiones graves. En: *Association Heart Association (ed.). Soporte Vital Avanzado Pediátrico Libro del Proveedor*. Texas: American Heart Association; 2017.
70. Ream RS, Clark MG, Armbrrecht ES. Pediatric donor management goals in use by US Organ Procurement Organizations. *Prog Transplant* 2019; 29(2): 150-156. <https://doi.org/10.1177/1526924819835835>
71. Lutz-Dettinger N, de Jaeger A, Kerremans I. Care of the potential pediatric organ donor. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48(3): 715-749. [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(05\)70336-9](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(05)70336-9)

Cómo citar este artículo: Rocchetti NS, Centeno P, Cyunel MJ, et al. Actualización de las recomendaciones para el tratamiento del donante cadavérico adulto y pediátrico luego de la muerte encefálica. Revisión narrativa. *RATI*. 2020;37(3):67-76.

