

Muerte encefálica, fisiopatología, cuidado óptimo y terapia hormonal para donación cardíaca

Hugo Zetina-Tun,* Carlos Lezama-Urtecho,* Rafael Urías-Báez,* Guillermo Careaga-Reyna*

Resumen

El trasplante de corazón es la opción ideal para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca terminal. El éxito de este procedimiento y la sobrevida postrasplante (principalmente el periodo perioperatorio) dependen de la buena función del injerto donado; por lo tanto, una buena valoración pre-trasplante es de vital importancia. Con la muerte encefálica sobreviene una serie de cambios hormonales: 1) la "tormenta adrenérgica" con sus efectos deletéreos hemodinámicos y cardiacos; 2) pérdida de hormonas tiroideas, cortisol, vasopresina e insulina circulantes con sus consecuencias metabólicas respectivas.

Desde 2002, en el Consensus Crystal se inició el rescate de triple esquema hormonal con triyodotironina, vasopresina y metilprednisolona para mejorar, sobre todo en los corazones límitrofes la función del corazón donado por muerte encefálica, con el propósito de tener mayor disponibilidad en número y calidad en estas donaciones. Este triple esquema de rescate hormonal ofrece mayor recuperación de corazones, pulmones y riñones; mejor funcionalidad y sobrevida a un año, con reducción de la mortalidad. Nuestro centro hospitalario inició el rescate hormonal a partir del mes de enero de 2011, con resultados alentadores por el momento. Con base en la información aportada puede concluirse que si al cuidado del donador de corazón se agrega la terapia de rescate hormonal, puede incrementarse el número de donadores apropiados y en mejores condiciones con fines de trasplante.

Palabras clave: muerte encefálica, trasplante cardíaco, hormona tiroidea, esteroides, vasopresina.

Abstract

Heart transplantation goes on leading the standard therapeutic for the terminal heart failure. The success of this procedure and the post-transplantation survival, meaning during the perioperative time, is depending because of the good performance of the donor graft, due to this situation, the pre-harvesting evaluation is very important. The brain death brought many changes: 1) first of all the "adrenergic storm" with its hemodynamic and cardiac dangerous events; 2) Thyroidal hormones, cortisol, vasopressin, and seric insulin depletion with its metabolic consequences respectively.

Since 2002 during the Crystal Consensus started the using of the hormonal therapeutic hormones with triyodothyronine, vasopressin and metilprednisolone for improving, meaning those limitropes ones, the performance donor hearts with brain death, and the goal has been to harvest more donated organs en quality and numbers. This hormonal therapeutic has had great acceptation and successful; having more harvesting of solids organs: hearts, lungs and kidneys; with more performance and surviving at 1 year post-transplantation and less mortality. Our Hospital began the hormonal therapeutic since January 2011with excellent results. On this basis we can concluded that, hormonal rescue therapy, improves the availability and performance of organs for transplantation.

Keys words: brain death, heart transplantation, thyroidal hormone, steroids, vasopressin hormones.

Introducción

El trasplante cardíaco es el tratamiento óptimo para pacientes con insuficiencia cardiaca en fase terminal, resistente a otras opciones terapéuticas. La supervivencia del paciente trasplantado depende, directamente, de la funcionalidad del órgano injertado,¹ por lo que la mortalidad se relaciona con el grado de disfunción ventricular,² principalmente del ventrículo derecho, que ocurre en los primeros 30 días postrasplante.³ Esta disfunción ventricular es parte de las complicaciones (50%), y 19% de las muertes tempranas en el trasplante cardíaco.⁴

Aunado a lo anterior, desafortunadamente, la donación de corazón en nuestro medio es escasa y la mayoría de los

* Departamento de Cirugía Cardiotórácica y Soporte Cardiopulmonar de la UMAE, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS D.F. México.

Correspondencia:

Dr. Guillermo Careaga Reyna.
Departamento de Cirugía Cardiotórácica y Soporte Cardiopulmonar
UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS.
Calzada Vallejo y Jacarandas s/n. Col. La Raza. Deleg: Azcapotzalco.
C.P. 02990. D.F. México.
Tel.: (0155) 57245900, ext.: 23425.
Correo electrónico: gcareaga3@gmail.com

Recibido para publicación: 19-12-2011

Aceptado para publicación: 6-07-2012

potenciales donadores son rechazados debido a la negativa de los disponentes secundarios (familia), y por la disfunción ventricular.⁴ Por lo tanto, saber valorar y tratar en forma correcta a un potencial donador de corazón, es de suma importancia para el éxito de un trasplante cardiaco.

El *objetivo* de esta revisión es hacer del conocimiento del médico a cargo de la terapia intensiva, el comportamiento y los cambios fisiológicos y mecánicos que sufre el corazón durante la muerte cerebral; para que tenga la capacidad de detectar y resolver los problemas en el cuidado de los potenciales órganos para su donación; con el fin de poder optimizar el corazón potencialmente donado y evitar la pérdida del preciado órgano.

Enseguida se revisan la fisiopatología de la muerte cerebral y sus cambios, mismos que repercuten en el corazón y las posibles vías para mejorar la función cardiaca.

Muerte cerebral. Tormenta adrenérgica

La muerte cerebral representa la culminación fatal de la isquemia rostro-caudal del cerebro,^{1,4} que sin importar la causa se acompaña de una serie de eventos fisiopatológicos que producen alteraciones en el corazón sano. La elevación de la presión intracraneana no controlada puede llegar a producir una herniación cerebral a través del tentorium.⁴ Conforme la presión intracraneana se incrementa, la isquemia del tallo cerebral evoluciona, y el organismo desencadena como medida compensatoria, la elevación de la presión arterial media sistémica para mantener la presión de perfusión cerebral. Además, la isquemia del cerebro medio (mesencéfalo) ocasiona una activación parasimpática con bradicardia sinusal e isquemia de puente que conduce a estimulación simpática, con descarga adrenérgica y taquicardia e hipertensión arterial sistémica: el reflejo o triada de Cushing (bradicardia, hipertensión arterial y patrón respiratorio anormal).

Cuando la presión intracraneana se eleva sin control produce isquemia del núcleo cardiomotor vagal en la médula oblongada que también lleva a la estimulación adrenérgica o simpática, sin oposición y pérdida del control de barorreceptores. La “tormenta adrenérgica”^{1,2,4} se caracteriza por elevación de las resistencias vasculares sistémicas, hipertensión arterial sistémica, caída del gasto cardíaco, insuficiencia ventricular aguda, regurgitación mitral aguda, incremento de la presión auricular izquierda y edema pulmonar, con cambios en el electrocardiograma de isquemia miocárdica con múltiples arritmias.¹

La vasoconstricción generada y el bajo gasto cardíaco afectan el flujo sanguíneo a otros órganos. La pérdida de las vías simpáticas espinales causa una “simpatectomía” total con vasodilatación y bradicardia.¹

Disfunción ventricular

Durante el proceso de muerte cerebral se ha documentado que el corazón tiene importantes cambios hemodinámicos. Entre ellos disfunción ventricular sistólica y diastólica, del ventrículo izquierdo que afectan más al ventrículo derecho.^{5,6} Esta situación, aunada al tiempo de isquemia total del injerto, tratamiento quirúrgico durante el trasplante, una preservación deficiente y la hipertensión pulmonar del receptor, hacen vulnerable al corazón donado, que puede tener disfunción y causar la muerte en el periodo perioperatorio.⁷

Traumatismo secundario a la tormenta adrenérgica

Con el proceso de muerte cerebral establecida hay elevación sérica de norepinefrina y dopamina,⁸ que producen espasmo vascular y reducción del flujo sanguíneo coronario, con el consecuente miocardio “entumido” o “aturdido”. El incremento de catecolaminas promueve la disfunción microvascular,⁹ además de provocar trauma y apoptosis de miocitos a través de la sobrecarga de calcio (Ca^{++}), mediado por el AMPc o por fosforilación de los receptores de ryanodine secundario a la fuga de Ca^{++} y producción de radicales libres de oxígeno.

Los estudios histopatológicos del corazón de pacientes con muerte cerebral han mostrado zonas típicas de daño focal del miocardio, hemorragias petequiales en el subendocardio, bandas de contracción y miocitólisis coagulativa.^{7,9} Estas lesiones pueden ser inducidas por la elevación de catecolaminas ocurridas en la muerte cerebral por acumulación de Ca^{++} en el citosol.

La muerte cerebral puede empeorar la función endotelial y la pérdida del tono vasomotor que conduce a una internalización (*downregulation*), de los receptores de la contractilidad miocárdica, evento posteriormente reversible.^{1,9} Este fenómeno ocurre en otros casos, como la hemorragia subaracnoida y la cardiomiopatía por estrés de Takotsubo,⁴ con los que comparten muchas características comunes, y por tanto, se espera la recuperación de la función contrátil del corazón transplantado, entre siete y diez días posteriores al procedimiento quirúrgico.

La descarga adrenérgica altera la función autonómica con consecuencias sistémicas,⁴ crisis hipertensiva, vasoconstricción, hipoperfusión, consumo de ATP celular, arritmias cardíacas. Al perderse la vía simpática, la vasodilatación origina hipotensión por vasodilatación, hipovolemia e hipoperfusión a órganos vitales.¹⁰ Esta tormenta adrenérgica también produce externalización (“up-regulación”) de citocinas pro-inflamatorias, que predisponen a mayor riesgo de rechazo del órgano injertado.¹¹

En el riñón trasplantado, ejemplo que puede ser trasladado al corazón trasplantado, hay un doble trauma, el de la tormenta adrenérgica y el sufrido durante el fenómeno de isquemia-reperfusión. Los estudios realizados para bloquear o prevenir la disfunción cardiaca en respuesta a la tormenta adrenérgica se encaminan a la indicación de betabloqueadores en la fase aguda,¹² el rescate con volumen entre el primer y segundo trauma, con la idea de producir un re-acondicionamiento cardíaco y poder enfrentar al trauma de isquemia-reperfusión,¹⁰ y esperar a que pase el tiempo de la tormenta adrenérgica, como se ha demostrado en la mejoría de los injertos renales, cuando estos se procuraron con más de 12 horas posteriores a declararse la muerte cerebral, situación en la que hubo mejoría de la función del órgano injertado.¹³ También es importante reducir o suspender la infusión intravenosa de noradrenalina.⁶ Está demostrado que la prescripción empírica de noradrenalina endovenosa tiene una correlación inversamente proporcional con la función contráctil del corazón en donación con muerte cerebral y en la supervivencia a un año de los receptores, sobre todo en el ventrículo derecho. En este aspecto y como se verá más adelante, la terapia hormonal de rescate ayuda a reducir o suspender este fármaco.

Alteraciones en el metabolismo hormonal en la muerte cerebral

Enseguida de la muerte cerebral suceden cambios importantes de las hormonas tiroideas, esteroides, insulina y catecolaminas; esta última ya comentada con una elevación muy importante con las consecuencias mencionadas y descenso por debajo de las líneas basales después de 3-4 horas.⁸

Las concentraciones de T3 y T4 caen 50% en relación con la basal después de la primera hora posterior a la muerte cerebral, y son indetectables en las siguientes 9 a 12 horas.^{8,14} Las hormonas tiroideas, como tratamiento sustitutivo, han mejorado la función contráctil del ventrículo izquierdo, con menor requerimiento de inotrópicos, cambios del metabolismo de anaeróbico a un metabolismo aeróbico (evento contrario a lo que ocurre durante la muerte cerebral, en la que se incrementa el metabolismo anaeróbico), y por lo tanto, menor grado de lactato sérico, acidosis y requerimiento de bicarbonato.¹⁵

Posterior a la muerte cerebral las concentraciones de esteroides se elevan discretamente pero inmediatamente declinan a niveles subnormales.^{8,12}

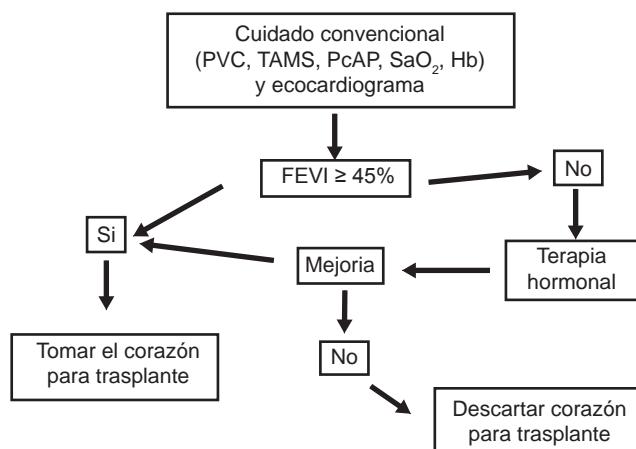
Durante la muerte cerebral también hay pérdida de 50% de la insulina sérica en relación con los valores basales a las tres horas, y de 20% a las 13 horas. Las consecuencias son: hiperglucemia con incremento de acidosis, hipovolemia, etc.^{8,14}

La hormona antidiurética o vasopresina es indetectable en suero a las 6 horas de la muerte cerebral.^{8,14} La administración de vasopresina endovenosa a pacientes con muerte cerebral ha disminuido la necesidad de norepinefrina parenteral, con mejor estabilidad hemodinámica, incremento de la presión arterial media y de recuperación de corazones limítrofes y mejor función de los corazones injertados.^{8,13}

Las citocinas inflamatorias, interleucina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral- α (FNT- α),⁸ moléculas de adhesión (ICAM-1 VCAM-1) y selectina-E,¹⁶ sobre todo la IL-6 y el FNT- α se han detectado, tanto en las células miocárdicas y cerebrales, y están aún más elevadas en los corazones no donados por insuficiencia ventricular que en los donados.¹⁷ El FNT- α se ha documentado como causante de depresión miocárdica. Esta respuesta inflamatoria podría bloquearse con esteroides.¹⁸ Las moléculas de adhesión y las citocinas se han relacionado con mayor riesgo de rechazo del órgano injertado.¹⁶

Manejo hemodinámico

En un donador de corazón, el manejo hemodinámico es primordial para preservar la función cardiaca y un buen gasto cardíaco y para proteger el resto de los órganos susceptibles de donación.⁸ Los parámetros hemodinámicos establecidos en el Consensus Crystal desde el 2001 aún están vigentes.¹⁹ Como se observa en el algoritmo (Figura 1), los valores hemodinámicos que deben mantenerse son los siguientes: presión venosa central 8-10 mmHg, tensión arterial media sistémica (TAMS) \geq 60 mmHg, pH: 7.40 - 7.45, hematocrí-



PVC = presión venosa central, TAMS = tensión arterial media sistémica, PcAP = presión capilar pulmonar, SaO₂ = saturación de oxígeno, Hb = hemoglobina, FEVI= fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

Figura 1. Algoritmo del tratamiento hemodinámico y hormonal del donador de corazón.

to $\geq 30\%$, hemoglobina: ≥ 10 g/dL, $\text{PaO}_2 \geq 80$ mmHg. El apoyo inotrópico máximo de dopamina o dobutamina será de 10 mcg/kg/minuto y siempre será recomendable evitar o minimizar el uso de noradrenalina.

Efectuar un ecocardiograma para valorar adecuadamente la función ventricular derecha e izquierda, y detectar anomalías cardíacas que impedirían la donación²⁰ es de gran importancia. Lo mismo que calcular lo más correcto posible la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. Si ésta es mayor de 45% se acepta la donación cardíaca. En caso de ser menor de 45% se colocará un catéter de flotación para poder guiarnos en el rescate cardíaco, en el volumen infundido y la hemodinamia.²¹ El uso del catéter de flotación para el cuidado del potencial donador, por las ventajas que ofrece, ha incrementado la donación de corazones limítrofes.

Rescate y terapia hormonal

Con base en los cambios hormonales acontecidos durante la muerte cerebral, desde la reunión del 2001 del Consensus Crystal se inició el rescate hormonal para corazones de función limítrofe con hormonas.^{8,19,22} Las metas del tratamiento son: mantener la normovolemia, ajustar vasoconstrictores y vasodilatadores para que la poscarga sea normal, optimizar el gasto cardíaco sin incrementar los inotrópicos o disminuir los beta-agonistas, que aumentan el consumo de oxígeno miocárdico (VO_2M), y pierde fosfatos de energía.

La insulina, los corticoesteroides, la triyodotironina (T) y vasopresina (V) mejoran la función ventricular, incrementan la PAMS, reducen los requerimientos de inotrópicos y vasopresores, observaciones ya comentadas desde hace dos décadas y confirmadas en 2001.^{19,23} La United Network Organization Sharing (UNOS), en conjunto con el Hospital de Papworth de Gran Bretaña, en la reunión del Consensus Crystal iniciaron los lineamientos y algoritmo de rescate hormonal en la donación cardíaca.²⁴

El protocolo y algoritmo se basan en tres etapas. En la *primera etapa*, previa a la realización del ecocardiograma, el objetivo es mantener la normovolemia, el equilibrio ácido-base, y racionalizar el uso de inotrópicos. La *segunda etapa* requiere un ecocardiograma para determinar las condiciones anatómicas y funcionales del corazón, y con base en los hallazgos, algunos ya anotados en el texto, proceder a la *etapa tres*, que es el rescate y terapia hormonal con: metilprednisolona (E) 15 mg/kg en bolo intravenoso (IV), triyodotironina (T) 4 mcg en bolo y continuar infusión de 1-3 mcg/h IV, vasopresina (V) 1 Us/Iv en bolo, continuar infusión a 0.5-4.0 Us/hora e insulina de acción rápida IV para mantener glucemia central entre 120-180 mg/dL.

Al menos con dos horas de tratamiento se procede a realizar otro ecocardiograma, para valorar la efectividad de la

terapia hormonal y si la FEV1 es de 45% o mayor, se procede a la aceptación del corazón donado, en caso contrario, se rechazarán el corazón donado.

Diversos autores han demostrado la utilidad del rescate hormonal en la donación cardíaca, con el uso del esquema de triple de terapia hormonal. El porcentaje de sobrevida del injerto se incrementó, sobre todo, comparado con los corazones donados con función ventricular limítrofe.⁸ Rosendale et al.²² lograron incrementar en 19% el número de donación de corazón, reducir 45% la necesidad del uso de inotrópicos, y la donación de corazón con función ventricular limítrofe se elevó entre 25 y 40% (entre estos 7% de corazón y 7% de riñón) con el uso de la triple terapia hormonal. En este mismo trabajo la sobrevida a 12 meses posttrasplante, fue mejor en quienes recibieron triple terapia hormonal que los que no la recibieron. La razón de momios fue de 0.47 para mortalidad con triple terapia hormonal, con el empleo de E y T fue de 0.67, con sólo E 0.75, con T y V de 0.95 y E con V fue de 1.17. La mortalidad a 30 días fue de 3.8% con triple terapia hormonal y 7.9% sin triple terapia hormonal.²² La disfunción ventricular del injerto cardíaco es menor con el esquema de triple terapia hormonal, E y T, o con solo esteroideos. Esto demuestra que de no tener las tres hormonas, el sólo uso de esteroideos, o con la hormona tiroidea sería la pauta a seguir para mejorar la disfunción ventricular del injerto cardíaco. Si se agrega una apropiada protección miocárdica perioperatoria, estrictas evaluaciones secundaria y terciaria, la posibilidad de éxito del procedimiento se incrementará.^{25,26}

Con el manejo de triple terapia hormonal, con T4 20 mcg en bolo e infusión de 10 mcg/hora, en vez de T3 y con tiempo de espera de la terapia hormonal, mínimo de 4 horas, Nah et al.,²⁷ obtuvieron excelentes resultados con incremento del número de donación de órganos torácicos (64%): 22% donación de corazón, y principalmente, en la donación de pulmón en 107%.

En ocasiones, por diversos motivos, no se dispone del catéter de flotación para el tratamiento hemodinámico adecuado de la triple terapia hormonal. El trabajo realizado por Abdelnour y Rieke²⁸ en el que correlacionaron, el uso triple de terapia hormonal con T4 y presión venosa central y tiempo de manejo hormonal. El objetivo fue mantener la presión venosa central ≤ 10 mmHg, con T4 a 40 mcg en bolo e infusión de 10 mcg/hora, con un tiempo de espera de 15 horas desde el inicio de la triple terapia hormonal. Cuando el tiempo de espera fue ≥ 15 horas recuperaron 79% de corazones, cuando la presión venosa central fue ≤ 10 mmHg se alcanzaron 44% más de corazones, 95% más pulmones y 13% de riñones. Lo sorprendente fue que al reunir las dos variables (presión venosa central ≤ 10 mmHg y tiempo espera ≥ 15 horas), se incrementaron las donaciones de 64%, 103% y 6%, respectivamente. Una conclusión importante a la que llega-

ron fue que: "Lo que es bueno y favorable para el corazón y pulmones, lo será para los demás órganos".

El uso intravenoso preferente de hormonas tiroideas se debe a su mejor control, al efecto inesperado en tiempo del uso oral, mejor titulación endovenosa, aunque es más caro. En nuestro hospital utilizamos el esteroide (metilprednisolona a 15 mg/kg/bolo), y la levotiroxina 200 mcg por vía oral y tratamos de esperar al menos dos horas posteriores al uso de estos dos fármacos. No contamos con presentación parenteral de hormonas tiroideas, y no siempre con vasopresina parenteral.

Conclusiones

Si al potencial donador de corazón se le agrega el apoyo con terapia hormonal, será posible obtener mayor número de donadores en condiciones adecuadas con corazones en mejor estado funcional para ser trasplantados, obviamente además del cuidado óptimo en el aspecto hemodinámico, en la función ventilatoria y equilibrio ácido-base.

Referencias

1. Keegan MT, Wood KE, Coursin DB. An Update on ICU Management of the potential organ donor. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010 p. 547.
2. Stoica SC, Satchithananda DK, White PA, Sharples L, Parameshwar J, Redington AN, et al. Brain death leads to abnormal contractile properties of the human donor right ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132(1):116-123.
3. Novitzky D. Detrimental effects of brain deaths on the potential organ donor. *Transplant Proc* 1997;29(8):3770-3772.
4. Berman M, Ali A, Ashley E, Freed D, Clarke K, Tsui S, et al. Is stress cardiomyopathy the underlying cause of ventricular dysfunction associated with brain death? *J Heart Lung Transplant* 2010;29:957-965.
5. Bhatia SJ, Kirshenbaum JM, Shemin RJ, Cohn LH, Collins JJ, Di Sesa VJ, et al. Time course of resolution of pulmonary hypertension and right ventricular remodeling after orthotopic cardiac transplantation. *Circulation* 1987;76:819-826.
6. Stoica SC, Satchithananda DK, White PA, Parameshwar J, Redington AN, Large SR. Noradrenaline Use in the Human Donor and Relationship with Load-Independent Right Ventricular Contractility. *Transplantation* 2004;78(8):1193-1197.
7. Kolin A, Norris JW. Myocardial damage from acute cerebral lesions. *Stroke* 1984;15:990-993.
8. Novitzky D, Cooper DKC, Rosendale JD, Kauffman HM. Hormonal Therapy of the Brain-Dead Organ Donor: Experimental and Clinical Studies. *Transplantation* 2006;82(11):1396-1401.
9. Greenhoot JH, Reichenbach DD. Cardiac injury and subarachnoid hemorrhage: A clinical, pathological, and physiological correlation. *J Neurosurg* 1969;30(5):521-531.
10. Kunzendorf U, Hohenstein B, Oberbarnscheid M, Müller E, Renders L, Schott GE, et al. Duration of Donor Brain Death and its Influence on Kidney Graft Function. *Am J Transplant* 2002;2(3):292-294.
11. Nijboer WN, Schuurs TA, van der Hoeven JAB, Leuvenink HGD, Homan van der Heide JJ, van Goor H, et al. Effects of brain death on stress and inflammatory response in the human donor kidney. *Transplant Proc* 2005;37(1):367-369.
12. Novitzky D, Wicomb WN, Cooper DKC, Rose AG, Reichart B. Prevention of Myocardial Injury During Brain Deaths by Total Cardiac Sympathectomy in the Chacma Baboon. *Ann Thorac Surg* 1986;41(5):520-524.
13. Guner M, Pirat A, Zeyneloglu P, Karaaslan P, Sevmis S, Colak T, et al. Effect of the Interval Between Organ Donor Brain Death and Organ Harvesting on Kidney Graft Function After Transplantation. *Transplant Proc* 2007;39(4):837-841.
14. Wicomb WN, Cooper DK, Lanza RP, Novitzky D, Isaacs S. The effects of brain death and 24 hours' storage by hypothermic perfusion on donor heart function in the pig. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;91(6):896-909.
15. Novitzky D, Cooper DK, Morrell D, Isaacs S. Change from aerobic to anaerobic metabolism after brain death, and reversal following triiodothyronine therapy. *Transplantation* 1988;45(1):32-36.
16. Pratschke J, Wilhelm MJ, Kusaka M, Beato F, Milford EL, Hancock WW, et al. Accelerated Rejection of Renal Allografts From Brain-Dead Donors. *Ann Surg* 2000;232(2):263-271.
17. Birks EJ, Burton PBJ, Owen V, Mullen AJ, Hunt D, Banner NR, et al. Elevated Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin-6 in Myocardium and Serum of Malfunctioning Donor Hearts. *Circulation* 2000;102:III352-III358.
18. Pratschke J, Kofla G, Wilhelm MJ, Vergopoulos A, Laskowski I, Shaw GD, et al. Improvements in Early Behavior of Rat Kidney Allografts After Treatment of the Brain-Dead Donor. *Ann Surg* 2001;234(6):732-740.
19. Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF, Babcock WD, D'Alessandro A, Dec GW, et al. Maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations. *J Heart Lung Transplant* 2002;21(11):1153-1160.
20. Constanzo RM, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2010;29(8):914-956.
21. Wheeldon DR, Potter CD, Oduro A, Wallwork J, Large SR. Transforming the "unacceptable" donor: outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. *J Heart Lung Transplant* 1995;14(4):734-742.
22. Rosendale JD, Kauffmann HM, McBride MA, Chabalewski FL, Zaroff JG, Garrity ER, et al. Aggressive pharmacologic donor management results in more transplanted organs1. *Transplantation* 2003;75(4):482-487.
23. Argüero-Sánchez R, Careaga-Reyna G, Castaño-Guerra R. Capítulo 6, Donadores. En: Argüero R, Castaño R, Careaga G. Trasplante de corazón, pulmón y corazón-pulmón. Ed. Masson-Salvat, México, 1995 p. 32-42.
24. Wheeldon DR, Potter CD, Jonas M, Wallwork J, Large SR. Using "unsuitable" hearts for transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8(1):7-9.
25. Careaga-Reyna G, Zetina-Tun HJ, Lezama-Urtecho CA. Programa de trasplante cardíaco de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, del Centro Médico Nacional "La Raza". *Rev Invest Clin* 2011;63(Supl 1):85-90.
26. Careaga-Reyna G, Ramírez-Castañeda S, Ramírez-Castañeda A. Importancia de la evaluación terciaria del potencial donador en trasplante de corazón. *Rev Mex Cardiol* 2008;19(3):149-151.
27. Nah D, Basha H, Liu M, Moazami N, Ewald G. Increased recovery of thoracic organs after hormonal resuscitation therapy. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:594-596.
28. Abdelnour T, Rieke S. Relationship of Hormonal Resuscitation Therapy and Central Venous Pressure on Increasing Organs for Transplant. *J Heart Lung Transplant* 2009;28(5):480-485.