UNIVERSIDA DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

Analgesia para el receptor de trasplante renal

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del Comité de la Especialidad en Anestesiología y Recuperación para optar por el grado y título de Especialista en Anestesiología y Recuperación

Carlos Humberto Segura Sáenz

2022

Agradecimiento

Agradezco a mi mamá, padre y hermanos por haberme dado la oportunidad de llegar hasta donde hoy he llegado y por haberme apoyado en los momentos más difíciles de mi carrera.

Le agradezco a la Universidad de Costa Rica y al postgrado de Anestesiología y Recuperación por abrirme sus puertas para llevar a cabo mis estudios en esta especialidad.

Le agradezco a mi tutor y a mi lectora de tesis por el tiempo dedicado y la transmisión de su conocimiento para hacer este trabajo posible.

Gracias al servicio de Anestesiología del Hospital México y a mis compañeros de residencia que a lo largo del camino me formaron como persona y profesional.

Dedicatoria

Les dedico este trabajo a mis padres por darme la vida y quienes se esforzaron para permitirme la carrera y especialidad que escogí.

Por último, le dedico este trabajo a Gloriana Villalobos Alvarado y a su familia por su apoyo incondicional, porque todos en algún momento aportaron para que pudiera lograr mi objetivo laboral y académico, y a Gloriana sobre todo por su presencia incondicional en las buenas y en las malas.

Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Anestesiología y Recuperación de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Anestesiología y Recuperación.

Dr. Alonso Hidalgo Segura.

Médico especialista en anestesiología y recuperación.

Profesor Tutor

Dra. Melissa Malavasi Umaña.

Médico especialista en anestesiología y recuperación.

Lectora

Dra. Marielos Morera Gonzáles.

Médico especialista en anestesiología y recuperación.

Director (a) Coordinador (a) /Representante

Programa de Posgrado en Anestesiología y Recuperación

Dr. Carlos Humberto Segura Sáenz.

Sustentante

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SEP Sistema de Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Carlos Humberto Segura Sáenz, con cédula de identidad 115750768, en mi condición de autor del TFG titulado Analgesia para el receptor de trasplante renal

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. **SI** [X] **NO** *[ ]

***En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).**

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Carlos Humberto Segura Sáenz.

Número de Carné: B99417 Número de cédula: 115750768.

Correo Electrónico: Carloshss12@gmail.com.

Fecha: 7 de agosto de 2022. Número de teléfono: 88950657.

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr. Alonso Hidalgo Segura.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Carta de Revisión Filológica

San José, 1º de agosto de 2022

Señores
Sistema de Estudios de Posgrado
Programa de Posgrado en Especialidades Médicas
Universidad de Costa Rica
Sede Rodrigo Facio

Estimados señores:

Por este medio, yo, Ana María Acosta Barrientos, mayor, soltera, filóloga, miembro de la Asociación Costarricense de Filólogos (ACFIL), carné nro. 100, vecina de San José, portadora de cédula de identidad nro. 1-1380-0827, hago constar que:

1. He revisado el trabajo final de graduación denominado "**Analgesia para el receptor de trasplante renal"** para optar por el título de **Especialista en Anestesiología y Recuperación.**
2. El proyecto es sustentado por el estudiante Carlos Humberto Segura Sáenz, portador de la cédula 115650768, carné B99417.
3. Revisé el texto en lo relativo a la ortografía y puntuación, riqueza, propiedad y precisión léxicas, adecuación morfosintáctica, construcción de los párrafos, uso de conectores y cohesión, así como lo correspondiente al formato de estilo y citación APA (7ma. edición). De igual modo se atendieron las particularidades solicitadas en el documento Lineamientos TFG Anestesiología y Recuperación de la Universidad.

En espera de que mi participación satisfaga los requerimientos del centro académico, se suscribe atentamente,

Ana María Acosta Barrientos
Filóloga/ Carné nro.100

Tabla de Contenidos

Resumen ..... *x*

Abstract ..... *xi*

Justificación *1*

Hipótesis *2*

Objetivo Principal *3*

Objetivos Específicos *3*

Metodología *4*

Introducción *5*

Capítulo 1. Enfermedad Renal Crónica *6*

1.1 Definición y Clasificación **6**

1.2 Fisiopatología y Factores de Riesgo **8**

1.3 Presentación Clínica y Complicaciones **9**

1.3.1 Trastornos del Sodio 9

1.3.2 Trastornos del Potasio 9

1.3.3 Acidosis Metabólica 10

1.3.4 Trastornos del Calcio y Fosfato 10

1.3.5 Trastornos Cardiovasculares 11

1.3.6 Trastornos Hematológicos 12

1.3.7 Trastornos Neuromusculares 12

1.3.8 Trastornos Gastrointestinales y Nutricionales 12

1.3.9 Trastornos Endocrinológicos y Metabólicos 13

1.3.10 Trastornos Dermatológicos 13

1.4 Calidad de Vida con Enfermedad Renal Crónica 14

Capítulo 2. Cirugía de Trasplante Renal 15

2.1 Receptor de Trasplante Renal 15

2.1.1 Posición 15

2.1.2 Técnica 15

Capítulo 3. Anestesia para Cirugía de Trasplante Renal 20

3.1 Preparación 20

3.1.1 Evaluación Preoperatoria 20

3.1.2 Premedicación 21

3.1.3 Monitoreo Transoperatorio 22

3.2 Técnica Anestésica 23

3.2.2 Anestesia General 24

3.3 Mantenimiento Anestésico 25

3.3.1 Fluidoterapia y Estrategias para Mejorar la Viabilidad del Injerto 25

3.4 Analgesia Intravenosa y Oral 29

3.4.1 Antiinflamatorios no Esteroideos 29

3.4.2 Opioides 31

3.4.3 Otros Analgésicos 35

3.4.4 Anestésicos Locales 38

3.5 Analgesia Neuroaxial 39

3.5.1 Analgesia Epidural....39

3.5.2 Analgesia Espinal....41

3.6 Analgesia Regional 42

3.6.1 Bloqueo del Plano Transverso Abdominal 42

3.6.2 Bloqueo del Cuadrado Lumbar 45

3.6.3 Bloqueo del Plano del Erector de la Espina 47

Capítulo 4. Cuidados y complicaciones postoperatorias del paciente receptor de trasplante renal.... 49

4.1 Complicaciones Tempranas....49

4.2 Técnicas de Pronta Recuperación....50

4.3 Seguimiento....51

Capítulo 5: Discusión y Conclusiones 52

5.1 Discusión....52

5.2 Conclusiones 55

Capítulo 6: Ficha Técnica 57

Analgesia para el receptor de trasplante renal 57

Referencias Bibliográficas.... 58

Índice de Tablas

Tabla 1.Clasificación de la ERC según las guías internacionales KDIGO 7

Índice de Figuras

Figura 1. Guía anatómica y ultrasonográfica del bloqueo del plano transverso abdominal..... 42

Figura 2. Bloqueo del cuadrado lumbar guiado por ultrasonido 45

Figura 3.Técnica y sonoanatomía del bloqueo del plano del erector de la espina 48

Resumen

Le enfermedad renal crónica continúa afectando a un gran porcentaje de la población mundial. Es una enfermedad que conlleva muchas comorbilidades y si no es tratada llega a ser fatal. El único tratamiento curativo es el trasplante renal y es por esto que se hace un gran esfuerzo por obtener las condiciones ideales para llevar acabo el procedimiento lo antes posible y de la manera más adecuada que asegure tanto la vida del paciente como la viabilidad del injerto renal. El anestesiólogo debe tener como objetivo velar porque se cumpla lo anterior y esto se logra con una correcta preparación, un plan anestésico enfocado en mantener la perfusión del injerto renal y un esquema de analgesia que le evite complicaciones al paciente y le brinde el suficiente confort para lograr una pronta recuperación. Con el objetivo de minimizar las complicaciones en el postoperatorio, se han realizado estudios y protocolos donde se aboga por esquemas de analgesia multimodal que previenen altas dosis de fármacos opioides y recomiendan la implementación de la analgesia regional, demostrando resultados satisfactorios y más seguros.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, trasplante renal, anestesiólogo, analgesia.

Abstract

Chronic kidney disease continues to affect a big percentage of the world's population. It is a disease that carries several comorbidities and proves to be fatal when not treated. Renal transplantation is the only definitive treatment, and a big effort is given to provide the ideal conditions to perform surgery as soon as possible and in the best way to ensure the patient's life and the graft's proper function. The anesthesiologist's role should be to accomplish these goals, and they are obtained by being adequately prepared, having an anesthetic plan focused on maintaining an optimal renal graft perfusion and by providing analgesia enough to ensure a quick recovery without adverse outcomes. With the objective of minimizing complications in the postoperative period, there have been studies and protocols that support the use of multimodal analgesia which avoids high opioid dosage and recommend the implementation of regional analgesia, showing positive results and a safe profile for the patient.

Keywords: chronic kidney disease, renal transplantation, anesthesiologist, analgesia.

Abreviaciones

Antiinflamatorio no esteroideo (AINE)

Bid in die. Dos veces al día (BID)

Ciclooxigenasa (COX)

Enfermedad renal crónica (ERC)

Enhanced recovery after surgery. Recuperación acelerada después de cirugía (ERAS)

Fascia toraco lumbar (TLF)

Hormona paratiroidea (PTH)

International normalised ratio (INR)

Intravenoso (IV)

Kidney disease: improving global outcomes. Enfermedad renal crónica: mejorando los resultados globales (KDIGO)

Músculo erector de la espina (ESM)

Músculo intercostal (ICM)

N-metil-D-aspartato (NMDA)

Oblicuo externo (EO)

Oblicuo interno (IO)

Plano del erector de la espina (ESP)

Plano del transverso abdominal (TAP)

Presión arterial media (PAM)

Presión de arteria pulmonar (PAP)

Presión venosa central (PVC)

Proceso transverso (TP)

Quadratus lumborum (QL)

Tasa de filtración glomerular (TFG)

Ter in die. Tres veces al día (TID)

Transverso abdominal (TA)

Justificación

En el Hospital México se realiza un alto volumen de cirugías de trasplante renal, en las cuales la labor del anestesiólogo es crítica en el perioperatorio para asegurar una preparación, desarrollo del procedimiento quirúrgico y entorno postoperatorio óptimos. Debe incluir un plan analgésico, el cual permita el confort y una recuperación pronta del paciente. En cuanto a dicho plan, y en el auge de las prácticas multimodales, suelen aplicarse técnicas diferentes de acuerdo al criterio de cada anestesiólogo.

La intención de esta revisión es actualizar los métodos analgésicos con mayor tasa de éxito en pacientes sometidos a trasplante renal, que al mismo tiempo no interfieran con las condiciones necesarias para la evolución satisfactoria del paciente, en aras de homogeneizar la práctica analgésica en este procedimiento. Lo anterior con el fin de reducir el uso de técnicas que la literatura reciente considere ineficaces o con incidencia de efectos adversos inaceptables para este tipo de paciente.

Esta revisión pretende actualizar técnicas que aumenten la satisfacción del paciente en el postoperatorio, reducir las complicaciones relacionadas a las técnicas analgésicas, mejorar las condiciones para asegurar el éxito quirúrgico y reducir la estancia hospitalaria del paciente, lo cual además conlleva una reducción en el costo para la Institución.

Hipótesis

El paciente sometido a trasplante renal posee características propias de su enfermedad crónica en conjunto con las consideraciones específicas del abordaje quirúrgico que lo convierten en un reto para el anestesiólogo en cuanto a la selección de la modalidad analgésica más correcta; sin embargo, en el caso del paciente receptor, complementar dicha analgesia con técnicas regionales ha demostrado un aumento en su seguridad y satisfacción.

Objetivo Principal

Definir la técnica analgésica más adecuada para los pacientes sometidos a trasplante renal en condición de receptor, tomando en cuenta las características de este tipo de paciente y las posibles complicaciones de las diferentes modalidades analgésicas.

Objetivos Específicos

1. Describir las técnicas analgésicas tradicionales (intravenosa y neuroaxial).
2. Describir las técnicas regionales para la analgesia del paciente adulto receptor de trasplante renal.
3. Identificar los posibles efectos adversos de las técnicas analgésicas en el paciente receptor renal que puedan afectar negativamente la evolución del injerto renal.
4. Definir las técnicas con mayor tasa de éxito y menos complicaciones según la evidencia disponible.

Metodología

Este proyecto consiste en una revisión bibliográfica en las bases de datos más importantes a nivel internacional, como PubMed, MEDLINE, Cochrane, utilizando las palabras indexadas como búsqueda MESH “anestesia para trasplante renal “, “analgesia receptor renal”, “analgesia regional trasplante renal”, “cirugía de trasplante renal”, “receptor renal”, “complicaciones receptor renal” sobre técnicas analgésicas en el paciente que se somete a trasplante renal, así como sus ventajas y desventajas y su respectiva comparación. . Se espera reunir suficiente literatura de peso para homogeneizar esta práctica.

Introducción

La cirugía de trasplante renal se practica cada vez más, esto obedece al aumento en el número de casos de enfermedad renal crónica acompañada de diferentes avances médicos que permiten una mayor disponibilidad de órganos, mayor número de centros y personal capacitado, mejor captación de los pacientes enfermos y su optimización, previo al procedimiento. El rol del anestesiólogo en el perioperatorio es clave cuando se procuran obtener los mejores resultados; es decir, una adecuada función del injerto renal combinada con una pronta y satisfactoria recuperación del paciente. Para lograr lo anterior se requiere de un amplio conocimiento sobre la enfermedad renal crónica y sus complicaciones, las medidas de protección cardiovascular y del injerto renal en el transoperatorio, y las técnicas de analgesia y pronta recuperación más convenientes en el paciente receptor de trasplante renal.

Una técnica analgésica óptima en el receptor de trasplante renal debe brindar confort y satisfacción, un perfil seguro sin complicaciones o con el mínimo de estas, de tal manera que se evite la injuria sobre el injerto renal y un tiempo de recuperación lo más corto posible. Para lograr este objetivo se describen diferentes herramientas analgésicas que conforman un método multimodal, en el cual la analgesia regional ha adquirido un gran valor ya que posee un perfil seguro y ha demostrado proporcionar niveles analgésicos adecuados.

Capítulo 1. Enfermedad Renal Crónica

1.1 Definición y Clasificación

La enfermedad renal crónica es producto de una combinación de eventos que llevan a alteraciones fisiológicas y estructurales a nivel renal que condicionan un deterioro funcional irreversible en dicho órgano. Estos eventos pueden ser enfermedades de diversas etiologías y pueden tardar meses o años en manifestarse en forma de enfermedad renal (Webster, 2017). Existen múltiples herramientas para evaluar la función renal; sin embargo, es la tasa de filtración glomerular la que se considera la más adecuada actualmente, ya que permite la evaluación de todo el líquido que atraviesa la totalidad de las nefronas funcionantes en determinado tiempo, y es por esto que se utiliza para definir y clasificar la enfermedad renal crónica (Webster, 2017). Con base en lo anterior es que, según las guías internacionales, se define enfermedad renal crónica como una tasa de filtración glomerular por debajo de 60mL/min por cada 1.73 m2 o cuando se documentan marcadores positivos por daño renal, o ambos, con una duración de 3 meses o más sin importar la causa (Webster, 2017).

Para clasificar a estos pacientes ya diagnosticados, se debe utilizar la tasa de filtración glomerular, la cual se reduce desde aproximadamente 120mL/min por cada 1.73 m2 a los 30 años de edad hasta cerca de 70mL/min por cada 1.73 m2 a los 70 años de edad (Jameson, 2018).

Tabla 1.Clasificación de la ERC según las guías internacionales KDIGO

Pronóstico de ERC por TFG y categorías de albuminuria: KDIGO 2012				**Categorías de albuminuria persistente** Descripción y rango		
				A1	**A2**	**A3**
				Normal a levemente aumentada	Moderadamente aumentada	Severamente aumentada
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300mg/g > 30mg/mmol
Categorías de TFG (ml/min/1.73 m^2) Descripción y rango	**G1**	Normal o alto	≥ 90			
	G2	Levemente reducida	60-89			
	G3a	Levemente a moderadamente reducida	45-59			
	G3b	Moderadamente a severamente reducida	30-44			
	G4	Severamente reducida	15-29			
	G5	Fallo renal	< 15			

Verde, bajo riesgo (si no hay otros marcadores de enfermedad renal, no ERC); amarillo; riesgo moderadamente aumentado; naranja, alto riesgo; rojo, muy alto riesgo. ERC, enfermedad renal crónica. TFG, tasa de filtración glomerular. Tomado de las guías de evaluación y manejo de ERC publicadas en el 2013 y disponibles en http://www.kidney-international.org.

Adicionalmente la medición de albuminuria es útil para estimar el grado de lesión y la respuesta al tratamiento y también se reconoce como un marcador de disfunción endotelial y enfermedad microvascular sistémica (Jameson, 2018). No se recomienda el tamizaje en la población general sin factores de riesgo. A pesar de esto, la enfermedad renal crónica estadio 1 y 2 son usualmente asintomáticas y son diagnosticadas de manera accidental por exámenes de laboratorio (Jameson, 2018).

1.2 Fisiopatología y Factores de Riesgo

Clásicamente se describen dos grandes mecanismos fisiopatológicos que ocurren en esta enfermedad, siendo el primero un mecanismo específico de la etiología de fondo que da inicio a la lesión renal, seguido de un segundo mecanismo, en el cual se observa una hipertrofia e hiperfiltración del resto de nefronas que continúan siendo fisiológicamente activas (Jameson, 2018). Este último mecanismo ocurre como respuesta fisiológica, mediada por el eje renina-angiotensina-aldosterona, para adaptarse a la reducción en la función renal y lograr mantener una adecuada tasa de filtración glomerular; sin embargo, el aumento de flujo y presión dentro de la nefrona genera su destrucción anatómica y funcional que culmina en esclerosis glomerular. La manifestación final común es fibrosis (Webster, 2017) y conforme esta ocurre, el epitelio tubular pierde su capacidad de regenerarse, lo cual inicia un proceso de apoptosis seguido de atrofia tubular que deja como resultado glómerulos no funcionales (Jameson, 2018). Hipertensión arterial, dislipidemia y fumado incluyen algunos de los principales factores de riesgo para desarrollar glomeruloesclerosis progresiva (Webster, 2017).

Como en cualquier enfermedad, es importante determinar los factores de riesgo asociados a mayor probabilidad de padecer enfermedad renal crónica. Actualmente se han identificado como tales: el bajo peso al nacer, la hipertensión crónica, la diabetes mellitus, obesidad durante la infancia, edad avanzada, presencia de enfermedad autoinmune, ascendencia africana, historia familiar de enfermedad renal, episodio previo de lesión renal aguda y la presencia de proteinuria, sedimero anormal urinario o la presencia de anomalías estructurales del tracto urinario (Jameson, 2018).

Debido a su relación directa con la clínica presente en la enfermedad renal crónica y sus complicaciones, es importante explicar brevemente la fisiopatología de la uremia. El síndrome urémico, aunque su nombre sugiere lo contrario, no se explica únicamente por el acúmulo de urea y creatinina, los cuales se utilizan con frecuencia para valorar de manera inicial la función renal de la mayoría de pacientes. Al reducirse la capacidad de filtración del riñón se acumulan toxinas que normalmente serían excretadas, este grupo de toxinas comprende productos de metabolismo nitrogenados no volátiles de tipo hidrosolubles, hidrofóbicos, unidos a proteínas, cargados y no cargados eléctricamente (Jameson, 2018 y Webster, 2017).

Cabe mencionar que el deterioro de la filtración glomerular no es el único culpable del síndrome urémico, las funciones metabólicas y endocrinas propias del riñón también se ven alteradas en la enfermedad renal crónica, y es por tal motivo, estos pacientes presentan anemia, desnutrición y alteración en el metabolismo de grasas, proteínas y carbohidratos. Existe además

inflamación sistémica en los pacientes portadores de esta enfermedad, evidenciada por la elevación de reactantes de fase aguda en individuos sin otros datos de infección local o sistémica. Lo anterior, contribuye al progreso acelerado de aterosclerosis y calcificación y explica en parte el aumento en incidencia de enfermedad vascular y sus comorbilidades (Jameson, 2018).

1.3 Presentación Clínica y Complicaciones

La enfermedad renal crónica es asintomática en un gran número de pacientes, especialmente cuando se encuentra en las clasificaciones 1 y 2. Aquellos pacientes que sí manifiestan clínicamente su enfermedad renal, se van a presentar de manera diversa según su causa (Jameson, 2018).

1.3.1 Trastornos del Sodio

Dentro de las manifestaciones clínicas más frecuentes se observan los trastornos del sodio y su estrecha relación con el manejo corporal de líquidos. En condiciones normales, el riñón es capaz de mantener el balance de sodio y agua al igualar la ingesta con la filtración glomerular de dichos componentes; sin embargo, en la enfermedad renal crónica avanzada se pierde esta capacidad de equilibrio y se observa una balance positivo que favorece el aumento del sodio corporal total y con esto la retención de líquidos. Además, el aumento en el sodio contribuye al trastorno hipertensivo crónico observado en estos pacientes que a su vez, deteriora la función glomerular por un mecanismo propio de la hipertensión (Jameson, 2018). Por otra parte, existe una presentación clínica opuesta, en la cual el riñón no es capaz de retener el sodio y agua que filtra. Este trastorno, cuando además existe una pérdida de sodio y agua como puede observarse en algunos padecimientos gastrointestinales, predispone al paciente a depleción del volumen circulante efectivo, lo cual también puede causar una lesión renal aguda por hipoperfusión sobre la enfermedad renal crónica (Jameson, 2018).

1.3.2 Trastornos del Potasio

Los trastornos del potasio también son frecuentes en la enfermedad renal crónica; sin embargo, el balance de este electrolito suele mantenerse gracias al eje de renina angiotensina aldosterona y a la autorregulación de excreción gastrointestinal de potasio. A pesar de esto, existen circunstancias como el aumento de ingesta de potasio, hemolisis, transfusiones sanguíneas y acidosis metabólica o el uso de fármacos que reducen la excreción del potasio

como los diuréticos ahorradores de potasio y los inhibidores del sistema renina-angiotensina que aumentan la cantidad del potasio sérico y este logra vencer los mecanismos anteriormente descritos produciendo hipercalemia (Jameson, 2018).

1.3.3 Acidosis Metabólica

Otro efecto clínico relevante en los pacientes portadores de enfermedad renal crónica es la acidosis metabólica, más frecuente sobre todo en estadios 3 y 4 de la enfermedad. Estos pacientes cursan con una producción reducida de amoníaco y esto afecta su capacidad de excretar protones, lo cual empeora con la presencia de hipercalemia, a pesar de que mantienen la capacidad de acidificar la orina (Jameson, 2018).

Conforme se deteriora la función renal, específicamente la tasa de filtración glomerular, la capacidad del riñón para acidificar la orina se ve directamente reducida. Además, se observa un cúmulo de aniones que resulta en acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada (Jameson, 2018).

1.3.4 Trastornos del Calcio y Fosfato

Las alteraciones en el metabolismo del calcio y fosfato tienen un impacto importante en la clínica de los pacientes con enfermedad renal crónica. La mayoría de sus manifestaciones se observan en los sistemas óseos y vascular (Jameson, 2018).

Los trastornos en el sistema óseo se pueden caracterizar según sean por aumento de resorción con niveles altos de hormona paratiroidea (PTH), osteomalacia por reducción en la acción de la vitamina D, o por una disminución en la resorción con niveles bajos o normales de PTH (Jameson, 2018).

El hiperparatiroidismo secundario, frecuentemente observado en estos pacientes, se explica en parte, al menos por la retención de fosfato, la cual es producto del deterioro en la capacidad renal de excreción. El aumento en los niveles de fosfato estimula la síntesis de PTH, del factor de crecimiento fibroblástico 23 y el crecimiento de la glándula paratiroidea. Estos tres factores en conjunto con la supresión de la producción de calcitriol, aumentan aún más la producción de PTH (Jameson, 2018).

El hiperparatiroidismo severo, al generar un aumento en la resorción ósea, genera osteítis fibrosa quística, también llamado tumores pardos, así como debilidad, dolor óseo y resistencia a la eritropoyetina (Jameson, 2018).

También existe un grupo de pacientes, que con mayor frecuencia comprende adultos mayores y diabéticos, en los cuales se observa una supresión en la producción de PTH, o bien, valores normales, pero con una reducción en cuanto a la resorción ósea, lo cual se conoce como “enfermedad ósea adinámica”. Se caracteriza por una pérdida en el volumen óseo, mayor incidencia de fracturas, dolor óseo y mayor calcificación de estructuras vasculares y cardiacas. Es en estos pacientes donde ocasionalmente se diagnostica calcinosis tumoral, lo cual describe depósitos de cristales de fosfato calcio en tejidos blandos (Jameson, 2018).

Como consecuencia de oclusión vascular acompañada de calcificación vascular extensa y de tejidos blandos, ocurre calcifilaxis. Esta enfermedad se presenta como parches de necrosis isquémica y se observa casi exclusivamente en pacientes con enfermedad renal crónica. Como factores de riesgo, además de la enfermedad renal, se describen el hiperparatiroidismo, el consumo de calcio oral y el uso de warfarina (Jameson, 2018).

1.3.5 Trastornos Cardiovasculares

Según la etapa en la que se encuentre la enfermedad renal crónica, esta puede aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares de 10 a 200 veces si se compara con población sana de la misma edad. Esto es importante ya que los trastornos cardiovasculares son la causa principal de morbilidad y mortalidad en estos pacientes (Jameson, 2018), cerca de la mitad de la mortalidad en pacientes que ya requieren diálisis se debe a falla cardiaca (Barash, 2017). Se propone como mecanismo que explica el aumento en la prevalencia de eventos isquémicos, el estado inflamatorio sistémico y la disminución en la cantidad de fetuína plasmática. Lo anterior actúa en conjunto con la hipertrofia ventricular izquierda y la enfermedad microvascular así como otros factores que incluyen mayor incidencia de hipertensión arterial crónica, dislipidemia, sobreactivación simpática, hiperparatiroidismo, hiperfosfatemia, entre otros (Jameson, 2018).

La hipertensión arterial es común en ERC tanto primaria como secundaria (Webster, 2017). La insuficiencia cardiaca es frecuente en los pacientes portadores de enfermedad renal crónica y puede ser consecuencia de una o la combinación de diferentes causas como hipertrofia ventricular izquierda, isquemia miocárdica, disfunción diastólica, cardiomiopatía y retención de sodio y agua (Jameson, 2018).

La pericarditis es una complicación cada vez más infrecuente gracias a la diálisis temprana, la cual se observa sobre todo en uremia avanzada. Se presenta como dolor precordial que se acentúa con la respiración y una auscultación que describe un roce o fricción pericárdica,

acompañado de depresión del intervalo PR y elevación difusa del segmento ST en el electrocardiograma (Jameson, 2018).

1.3.6 Trastornos Hematológicos

Como consecuencia de la deficiencia de eritropoyetina se puede encontrar anemia normocítica normocrómica desde el estadio 3 de la enfermedad renal crónica y prácticamente, en todos los pacientes que alcancen el estadio 4. Esta condición se manifiesta clínicamente en el paciente como fatiga, menor tolerancia al ejercicio, angina, falla cardiaca, trastornos cognitivos e inmunosupresión (Jameson, 2018).

Otra complicación presente en estos pacientes es la hemostasis anormal, sobre todo en etapas más avanzadas de la enfermedad. Se pueden observar tiempos de sangrado prolongados, reducción en la actividad del factor plaquetario III, anormalidades plaquetarias en agregación y adhesión, y consumo inapropiado de protrombina. Lo anterior se puede manifestar como sangrados prolongados luego de incisiones quirúrgicas o lesiones traumáticas, hematomas, menorragia y sangrados gastrointestinales. Paradójicamente, los pacientes con estadios más avanzados de la enfermedad pueden más bien presentar eventos trombóticos, esto se atribuye a hipoalbuminemia y pérdida renal de factores de anticoagulación (Jameson, 2018).

1.3.7 Trastornos Neuromusculares

Se han identificado ampliamente anormalidades en la función y estructura del sistema nervioso central, periférico y autonómico, así como del sistema muscular en los pacientes portadores de enfermedad renal crónica, con un aumento de hasta 65% de riesgo para deterioro cognitivo (Webster, 2017). Al igual que en las afecciones de otros sistemas, la gravedad de las manifestaciones se relaciona directamente con el estadio en el cual se encuentre la enfermedad. Así bien, la clínica puede variar desde trastornos de memoria y concentración leves, hasta calambres, movimientos involuntarios, asterixis, convulsiones y coma. Si existe evidencia de neuropatía periférica sin otra causa que la explique, se debe considerar indicación de terapia de reemplazo renal (Jameson, 2018).

1.3.8 Trastornos Gastrointestinales y Nutricionales

Las manifestaciones a nivel gastrointestinales son diversas y son consecuencia de diferentes cambios fisiopatológicos que pudieran tener un componente genético y cuya causa

actualmente no se comprende del todo (Webster, 2017). Algunas de estas manifestaciones son gastritis, enfermedad ulcero-péptica, náusea, vómito, constipación, anorexia y sangrado gastrointestinal. En saliva, la urea se descompone en amoniaco y este genera un olor similar a la orina, conocido como fetor urémico (Jameson, 2018).

Estos pacientes en sus etapas avanzadas suelen cursar con pérdida de peso y desnutrición proteica. Lo anterior puede agravarse por la acidosis metabólica y activación inflamatoria sistémica, también frecuentes en estos pacientes, ya que promueve el catabolismo de proteínas (Jameson, 2018).

1.3.9 Trastornos Endocrinológicos y Metabólicos

En la enfermedad renal crónica se suelen observar niveles sanguíneos de glucosa en ayuno normales o ligeramente elevados. Esto sucede porque, a pesar de que el metabolismo de la glucosa está alterado en estos pacientes, el riñón contribuye a la extracción de la insulina desde la circulación, o sea que los niveles plasmáticos de insulina en pacientes urémicos suelen encontrarse ligera o moderadamente elevados. Como consecuencia dichos pacientes deben someterse a un ajuste de dosis de insulina y de hipoglicemiantes orales (Jameson, 2018).

Debido a la reducción de niveles de estrógeno presente en las mujeres portadoras de enfermedad renal crónica se observan patologías como infertilidad, trastornos menstruales y abortos. Una vez la tasa de filtración glomerular cae por debajo de 40 mL/min, el embarazo se asocia a una tasa muy alta de aborto espontáneo. Por otra parte, los hombres cursan con niveles de testosterona reducidos, por lo que sufren de disfunción sexual. Cuando se trata de niños y adolescentes en estadios avanzados, se puede manifestar un retraso en la maduración sexual (Jameson, 2018).

1.3.10 Trastornos Dermatológicos

Se manifiesta sobre todo como hiperpigmentación y prurito que no responde a diálisis (Jameson, 2018), aunque también se puede encontrar palidez secundaria a la anemia frecuente en ERC (Webster, 2017). La hiperfosfatemia por su cuenta puede causar prurito; sin embargo, no es la causa principal. Se deben descartar otras patologías dermatológicas, tomando en cuenta

las de origen infeccioso, sobre todo si el paciente se encuentra inmunológicamente deficiente (Jameson, 2018).

1.4 Calidad de Vida con Enfermedad Renal Crónica

Se refiere a la percepción del paciente sobre cómo la enfermedad y su tratamiento afectan su bienestar, es un parámetro subjetivo. Se divide en dominios, los cuales consisten en diversos parámetros como los síntomas propiamente de la enfermedad; efectos adversos del tratamiento; funcionalidad física, psicológica, sexual y cognitiva. También toma en cuenta la satisfacción percibida con la atención brindada por los servicios de salud. Esta calidad de vida relacionada a salud, en el caso de la enfermedad renal crónica, puede ser un factor independiente de progresión de la enfermedad y de mortalidad (Webster, 2017).

Se ha demostrado que la calidad de vida se deteriora conforme la tasa de filtración glomerular se reduce, aunque la mayoría de estudios se han realizado en pacientes con enfermedad renal terminal que requieren diálisis o trasplante renal. Los reportes en ocasiones son equivalentes a los realizados por pacientes con enfermedades oncológicas terminales (Webster, 2017).

Estas mediciones deben realizarse con el instrumento adecuado, con frecuencia un cuestionario, y estandarizado para obtener una validez adecuada. Es importante recopilar estos datos ya que son una manera de dirigir los recursos y el tratamiento para mejorar la satisfacción del paciente en una enfermedad que con frecuencia suele ser fatal (Webster, 2017).

Capítulo 2. Cirugía de Trasplante Renal

2.1 Receptor de Trasplante Renal

2.1.1 Posición

Se debe colocar al paciente en decúbito supino y se recomienda hiperextensión del abdomen doblando la mesa quirúrgica, así como un leve giro hacia el cirujano. Se prefiere colocar el riñón en la fosa iliaca opuesta para que así la pelvis renal se encuentre en la porción más medial de las estructuras hiliares. Sin embargo, en pacientes obesos se recomienda el uso de la fosa iliaca derecha, debido a que los vasos iliacos se encuentran más superficiales de este lado que del izquierdo. Otra razón es que la vena iliaca común derecha se ubica lateral a la arteria iliaca común derecha en lugar de encontrarse por debajo de la bifurcación como lo hace en el lado izquierdo. Se debe introducir una sonda Foley con un conector en Y, y este conectado a una bolsa colectora y a un tubo de cistoscopia. El tubo de cistoscopia debe unirse a una bolsa de un litro que contenga antibiótico para bañar la vejiga una o dos veces, dejando adentro de esta cien mililitros (Preminger, 2019).

2.1.2 Técnica

Primero, se debe realizar una incisión de veinte centímetros desde la muesca púbica hacia el margen costal, aproximadamente tres centímetros medial a la espina iliaca antero-superior. Se ingresa entre la vaina de los rectos abdominales y el músculo oblicuo externo, siguiendo la dirección de sus fibras; se debe preservar el músculo recto abdominal. Luego se deben identificar los vasos epigástricos inferiores, ligarlos con seda 2-0 y realizar una escisión entre ambas ligaduras. Se debe considerar dejar la arteria epigástrica inferior larga. Entre la vejiga y los vasos iliacos externos se ingresa al espacio extraperitoneal donde se procede a explorar medialmente desde los vasos iliacos y el posterior, desde la fascia transversal y el músculo transverso del abdomen. Seguidamente, se realiza una incisión en la fascia transversal, el músculo transverso y el oblicuo interno en línea con las fibras del oblicuo externo. En las mujeres se debe ligar y escindir el ligamento redondo. En los hombres se identifica el cordón espermático y se libera en la entrada del canal inguinal. Sobre la fosa iliaca se exponen las arterias iliacas comunes y las venas iliacas externas comunes (Preminger, 2019).

A continuación, se debe colocar un retractor de autorretención, asegurándose de que no se compriman el músculo psoas ni el nervio femoral; luego, se palpan las arterias iliacas y se

anticipa el sitio de anastomosis arterial. Se inicia la disección sobre la arteria ilíaca externa mientras se eleva el tejido anterior para escindir los vasos linfáticos entre ligaduras de seda 2-0. Evitar confundir un vaso linfático con el nervio genitofemoral el cual se encuentra lateral a la arteria iliaca externa. Después se diseca la arteria iliaca externa si se planea utilizar para anastomosar la arteria renal (Preminger, 2019).

Luego se diseca la vena ilíaca externa y de ser necesario, la vena ilíaca común. Durante la disección se deben identificar los vasos linfáticos para ligarlos y escindirlos, también las tributarias venosas, ubicadas posteriormente. Se recomienda evitar la fijación doble de los vasos ya que puede dañar los más delicados. Para aislar el sitio de anastomosis de la vena iliaca se utilizan torniquetes de Rummel, una pinza grande de Satinsky o una pinza aórtica curva DeBakey en la vena proximal y una pinza DeBakey en ángulo de manera distal (Preminger, 2019).

En ese momento se encuentra el sitio quirúrgico listo para recibir al injerto renal frío. Una vez se coloque, se deben seleccionar de manera definitiva los sitios de anastomosis de la arteria y vena renal, así como escoger cuál anastomosis se realizará primero. Algunos cirujanos prefieren efectuar primero la anastomosis arterial porque es la menor y porque una vez realizada la anastomosis venosa, se dificulta la movilidad del órgano, lo que a su vez complica la exposición de la línea de sutura arterial (Preminger, 2019).

Se debe administrar heparina intravenosa al paciente receptor. Para la anastomosis término-lateral a la vena ilíaca externa se realiza una incisión longitudinal y se irriga el lumen con solución salina heparinizada. Se utilizan cuatro hilos de sutura cardiovascular 5-0 con doble aguja, de tal manera que queden una a cada extremo, y una a cada lado de la venotomía. Luego estas suturas de la vena ilíaca deben pasarse por la vena renal, atando los extremos y dejando libres la sutura medial y lateral; estas últimas deben retraerse para separar las líneas de sutura. Por los lados lateral y medial, se deben pasar las suturas hacia arriba o hacia abajo y anudarlas, luego se tira de las suturas que se encuentran fijas para descartar que las paredes medial y lateral de la vena no se hayan suturado entre sí. Para finalizar, la anastomosis se anudan o retiran las suturas fijas (Preminger, 2019).

Para realizar la anastomosis término-lateral de la vena ilíaca interna, si la anastomosis de la vena renal se hizo primero, se recomienda colocar una pinza bulldog en la vena renal y luego retirar las pinzas vasculares de la vena ilíaca. Se colocan pinzas vasculares en las arterias ilíaca externa e ilíacas comunes, luego se espatulan o se cortan en bisel las arterias ilíaca y renal internas. Para comenzar con la anastomosis propiamente se unen, en una curva suave, las arterias ilíaca interna y renal, y se colocan suturas 5-0 o 6-0 en los extremos opuestos de ambas arterias sin atarlas. A continuación, se debe pasar la primera línea de sutura, luego la segunda,

ya sea por el asistente o si es necesario el cirujano debe pasar al otro lado de la mesa (Preminger, 2019).

Como alternativa, en los casos en donde la arteria ilíaca interna es inadecuada por ser muy corta, por arteriosclerosis o porque se utilizó la arteria opuesta en un trasplante de riñón previo en un paciente masculino, se debe realizar una anastomosis termino-lateral a la arteria ilíaca externa o común. Para este procedimiento se debe escoger un sitio de tal manera que la arteria renal no muestre pliegues una vez se haya procedido a revascularizar. Se ocluyen las arterias ilíacas con pinza vascular evitando placas ateromatosas, luego se hace una incisión longitudinal en la porción anterior de la arteria con hoja de bisturí número 11. Con un punzón vascular de aproximadamente 5-6 mm o que se ajuste al diámetro de la arteria renal se amplía la incisión anteriormente descrita. Una vez se haya realizado dicha ampliación, se debe irrigar el lumen de la arteria con solución salina heparinizada. Se inserta una sutura cardiovascular 5-0 o 6-0 a través de las arterias ilíaca y renal, por el momento desatadas. Luego se pasan las suturas de manera similar a la anastomosis venosa descrita, una vez se complete la segunda sutura (Preminger, 2019).

A partir de este momento se debe mantener la presión arterial sistólica por arriba de 90 mmHg ya sea mediante fluidoterapia o vasopresores, si es que la condición actual del paciente lo requiere. Primero, se retira la pinza o torniquete venosa cefálica; luego, la pinza arterial distal, la pinza arterial proximal y por último, la pinza venosa distal. Se debe confirmar que haya una adecuada hemostasia y que la arteria ilíaca distal a la anastomosis tenga pulso. Si hay sospecha de espasmo en microcirculación se puede utilizar un bloqueador de canales de calcio inyectado directamente en la arteria ilíaca externa o común, o sea, arriba de la anastomosis de la arteria renal, mientras se mantiene pinzada la arteria ilíaca externa distal (Preminger, 2019).

Para la implantación ureteral se describen dos técnicas: la extravesical y la transvesical. En la técnica extravesical usualmente se realiza una ureteroneocistostomía con o sin *stent*. En los casos donde el uréter del donante es corto o se comprometió su circulación se debe anastomosar dicho uréter o la pelvis renal al uréter receptor utilizando un *stent* ureteral doble J. Se debe llenar la vejiga con 100-200 ml de irrigación con antibiótico a través del conector Y y se clampea el tubo para evitar la salida de líquido. Se recomienda utilizar el electrocauterio para marcar la capa seromuscular para dos incisiones paralelas a 2.5 cm de distancia entre estas. Se realizan dos incisiones de 2 cm de largo a través de la adventicia y la muscular hasta exponer la mucosa. Drenar 50 ml de la vejiga y sujetar el tubo de drenaje. Se puede utilizar una pinza en ángulo recto o unas tijeras curvas para realizar un túnel submucoso entre ambas incisiones. Si por alguna razón se ingresa a la mucosa vesical, esta se debe suturar con hilos finos absorbibles.

Drenar completamente la vejiga y realizar una pequeña incisión y tomar una muestra de la apertura para cultivo. Pasar el uréter a través del túnel y suturarlo a la abertura de la vejiga con suturas finas absorbibles, en el ápice y en las posiciones horarias 9 y 3. Se colocan puntos de anclaje a través del grosor de la punta del uréter. Se pasa una aguja a través del grosor completo de la vejiga y salir de 5 a 10 mm distal de la incisión y cruzar el otro a través de la capa seromuscular, atar ambos extremos. Para evitar la pérdida de efecto de túnel, asegurar el anclaje de la punta del uréter al grosor total de la vejiga (Preminger, 2019).

En la técnica transvesical, primero se drena completamente la vejiga a través del tubo de drenaje y hacia la bolsa de drenaje. Se realiza una incisión sobre la pared anterior de la vejiga y se toma una muestra de la mucosa para cultivo. Se escoge un sitio en el piso de la vejiga, cerca del orificio ureteral ipsilateral y se incide de forma transversal a través de la mucosa, se diseca un túnel de aproximadamente 2 a 2.5 cm superolateral utilizando tijeras curvas o una pinza de ángulo recto. Con una pinza larga de ángulo recto oblicua se pasa a través de la vejiga de adentro hacia afuera, arriba del extremo superior del túnel previamente efectuado. Se debe estirar el hiato para que no obstruya el uréter. A través del túnel, se debe insertar una sonda de Foley Robinson número 8 y fijarla a la punta del uréter con sutura 2-0. Recortar el uréter de manera que sobresalga 1 cm. Se ancla el vértice con sutura absorbible monofilamento 5-0 a la mucosa de la vejiga y al músculo trigonal, luego realizar varias suturas en mucosa en cada lado y en el ápice. Se debe comprobar la ausencia de constricción y si se desea se puede colocar un *stent* de doble J de 12 cm (Preminger, 2019).

Para cerrar la cistostomía en una sola capa se utiliza hilo de sutura absorbible monofilamento sintético 3-0 de grosor completo, tomando el borde del epitelio, una buena porción de la capa muscular y la adventicia. Con el propósito de evitar fugas, se debe llevar el cierre un poco más allá de los extremos de la incisión. Se prueba la ausencia de fugas administrando nuevamente solución con antibiótico en el sistema Y que va hacia la vejiga. Ahora, se debe colocar un dreno de succión extraperitoneal y se cierra el abdomen. En casos de pacientes obesos, también se recomienda considerar una segunda succión entre el cierre de la fascia y la fascia Scarpa con el fin de prevenir seromas. La piel debe cerrarse con sutura subcutánea reabsorbible para aliviar la incomodidad que generarían *clips* o puntos separados (Preminger, 2019).

El catéter vesical se retira usualmente entre el tercer y quinto día posoperatorio. Los *stent* ureterales que se hayan colocado en el catéter Foley saldrán al retirar la sonda de Foley. En caso de sospecha de orina residual posmicción se recomienda usar ecografía para detectarla. Los *stent* permanentes generalmente se remueven en consulta externa cerca de 4 semanas

después del trasplante renal. Los drenos de succión pueden retirarse una vez se hayan cumplido 24 horas con una cuantificación menor de 50 ml en su reservorio o cuando cumplan 3 semanas de haberse colocado (Preminger, 2019).

Capítulo 3. Anestesia para Cirugía de Trasplante Renal

3.1 Preparación

Gracias a los avances en tecnología y medicina, los pacientes que necesitan de un trasplante renal encuentran cada vez menos contraindicaciones para realizarse el procedimiento. Este grupo de pacientes con frecuencia conlleva otras comorbilidades que pueden afectar su evolución durante y después de la cirugía de trasplante renal. Estas comorbilidades o factores deben ser identificadas en el preoperatorio para estratificar el riesgo del paciente y optimizar dichas patologías (Tena, 2020). Por esta razón es importante realizar una evaluación preanestésica (Ricaurte, 2013).

3.1.1 Evaluación Preoperatoria

Esta evaluación debe ir dirigida a hipertensión crónica (70% de los pacientes con ERC antes de iniciar diálisis y 90% de los que ya tienen una TFG menor a 30 ml/min) (Ricaurte, 2013 y Tena, 2020), alteraciones hematológicas, trastornos electrolíticos, sobrecarga de volumen, trastornos neurológicos y metabólicos y enfermedad cardiovascular (la cual representa la causa del 50% de las muertes en pacientes portadores de ERC) (Ricaurte, 2013). La enfermedad cardiovascular además se agrava cuando hay presencia de diabetes mellitus (hasta el 30% de los pacientes que necesitan diálisis) (Tena, 2020).

Lo básico es realizar una evaluación de la historia médica, evaluar laboratorios de gabinete como hemoglobina, hematocrito, creatinina, nitrógeno ureico en sangre, electrolitos, pruebas de coagulación, hemoglobina glicosilada en diabéticos, así como una toma de electrocardiograma y definir muy bien la capacidad funcional y metabólica del paciente (Ricaurte, 2013).

En pacientes de alto riesgo cardiovascular usualmente se requiere una evaluación más extensa; sin embargo, no se tiene claro si los pacientes con alto riesgo pero asintomáticos se benefician de tamizaje para enfermedad renal crónica y cuál sería el mejor método para hacerlo. Existen recomendaciones, por parte de algunas guías clínicas, de tamizar a los pacientes con enfermedad arterial coronaria ya diagnosticada, pacientes no diagnosticados pero con síntomas, o asintomáticos pero con múltiples factores de riesgo, utilizando métodos no invasivos como lo son el estudio de perfusión miocárdica con talio y el más frecuentemente utilizado, el ecocardiograma de estrés con dobutamina; sin embargo, ambos han demostrado solo una moderada sensibilidad y especificidad en pacientes candidatos a trasplante renal. Además,

destaca la evidencia sobre el beneficio de revascularización coronario antes del trasplante renal que se mantiene controversial (Tena, 2020).

De cualquier manera, solo en la disfunción ventricular con bajo gasto cardiaco se debe considerar una contraindicación para el trasplante renal y esto porque la viabilidad del injerto renal se vería amenazada por esta condición (Ricaurte, 2013). Es por esta razón y en aras de tamizar al paciente de la manera más adecuada, que se debe realizar un ecocardiograma a los pacientes con mayor riesgo o evidencia de disfunción ventricular o enfermedad valvular. Otros hallazgos de importancia en la ecocardiografía son la dilatación auricular izquierda y la hipertensión pulmonar, ya que ambas se han asociado a un peor pronóstico después del trasplante, y la segunda debe ser tratada si es posible previo al procedimiento quirúrgico (Tena, 2020).

Como se hizo mención, los trastornos electrolíticos y metabólicos se deben identificar y corregir en el preoperatorio. Estos pacientes pueden presentarse hipovolémicos o hipervolémicos, según la frecuencia y última vez de diálisis. Se ha demostrado que la decisión de realizar diálisis en el preoperatorio debe basarse en la condición hidroelectrolítica del paciente, sobre todo hipercalemia y sobrecarga hídrica, y no hay beneficio en hacerla de rutina (su uso rutinario se ha asociado a aumentos en el tiempo de espera para trasplante y en el tiempo de isquemia fría) (Rodríguez, 2018). Si se considera necesario someter al paciente a hemodiálisis el día de la cirugía, se recomienda un esquema libre de heparina para evitar coagulopatía en el transoperatorio (Tena, 2020).

3.1.2 Premedicación

Una adecuada premedicación, si se toma en cuenta cómo la ERC afecta la farmacodinamia y farmacocinética de los medicamentos, logra una mejoría en la ansiedad preoperatoria y el manejo transoperatorio. Algunas consideraciones relacionadas son: una reducción en la unión de drogas a proteínas, que requiere una disminución en la dosis de fármacos menos hidrosolubles y por el contrario, un aumento en la dosis de fármacos más hidrosolubles por aumento del volumen de distribución; drogas liberadoras de histamina como la morfina y el atracurio pueden causar hipotensión; los bloqueadores neuromusculares se pueden potenciar si el paciente se encuentra acidótico (Ricaurte, 2013).

La ansiedad preoperatoria no debe ser desestimada ya que de no controlarse puede alterar la respuesta hemodinámica al momento de la inducción anestésica. Los fármacos antihipertensivos deben mantenerse incluyendo el día de la cirugía y conocerlos permite

identificar posibles interacciones con fármacos anestésicos y respuesta hemodinámica en el transoperatorio. En los pacientes con gastroparesis se recomienda el uso de inhibidores de bomba de protones o inhibidores del receptor H2 ajustados a la función renal, esto para reducir el riesgo de broncoaspiración ácida. También se puede utilizar metoclopramida intravenosa de 10mg, 30 minutos antes de la cirugía para mejorar el vaciamiento gástrico (Ricaurte, 2013).

3.1.3 Monitoreo Transoperatorio

Se considera una cirugía mayor por lo cual se recomienda protección de zonas de áreas de presión, pulsioximetría, capnografía, electrocardiograma de 5 derivadas (12 derivadas en caso de enfermedad cardiaca), gasto urinario, monitor de relajación neuromuscular, temperatura y presión arterial (Ricaurte, 2013). Además, monitorización de presión arterial invasiva para control más estricto y toma de gases arteriales (Tena, 2020). Al menos un acceso venoso periférico de alto calibre y la colocación de un catéter venoso central por la alta incidencia de enfermedad cardiaca en estos pacientes y el posible soporte hemodinámico que vayan a requerir (Ricaurte, 2013).

El control de la fluidoterapia en esta patología es importante, así como el procedimiento quirúrgico al que se están sometiendo, por lo tanto las medidas objetivas para cuantificarlo son de gran utilidad, no así el uso únicamente de la hipotensión como marcador clínico de hipovolemia sobre todo en etapas tempranas (Tena, 2020). Se ha observado que una pérdida sanguínea de hasta 25% puede ocurrir con un impacto mínimo en la presión arterial sistémica y frecuencia cardiaca a pesar de deteriorar el flujo de la microcirculación; es decir, si se espera hasta observar hipotensión es probable que ya esté instaurado algún grado de hipoxia tisular (Calixto, 2018).

El uso de catéter de arteria pulmonar conlleva mayor riesgo de complicaciones que de beneficio para el paciente y por esto, no se considera adecuado en estas circunstancias. Su uso se ha asociado a embolia pulmonar, ruptura de la arteria pulmonar, perforación de miocardio y una incidencia frecuente de interpretación errónea de las ondas (Calixto, 2018). La ecocardiografía transesofágica es una buena opción; sin embargo, es altamente operador dependiente. Los métodos no invasivos o mínimamente invasivos que utilizan el análisis del contorno de la curva de pulso se ajustan mejor a las necesidades del paciente y el procedimiento quirúrgico; por ejemplo, la variabilidad del volumen sistólico es uno de los predictores más precisos para valorar respuesta a fluidos (Tena, 2020). La presión venosa central no debería utilizarse como único valor para guiar la fluidoterapia (Tena, 2020).

Como parte de los protocolos de recuperación acelerada después de cirugía (ERAS, por sus siglas en inglés) se recomienda la colocación del catéter venoso central y la sonda de Foley después de la inducción anestésica, así como el uso de manta térmica durante todo el procedimiento y evitar el uso de sonda nasogástrica de manera rutinaria (Kruszyna, 2016).

3.2 Técnica Anestésica

Para escoger la técnica anestésica más adecuada se deben tomar en cuenta varios factores que incluyen: las comorbilidades del paciente, el tiempo quirúrgico, la experiencia del anestesiólogo con dicha técnica y los beneficios y riesgos de cada técnica (Ricaurte, 2013).

3.2.1 Anestesia Neuroaxial

Esta puede ser espinal o epidural. Implica la inyección de anestésico local con o sin opioide, según el criterio del anestesiólogo, en el eje neuroaxial ya sea en el espacio subaracnoideo (anestesia espinal) y/o en el espacio epidural, con o sin catéter, y que sea colocado a un nivel espinal suficiente para asegurar una anestesia quirúrgica (Barash, 2017).

El uso de anestesia neuroaxial en cirugía de trasplante renal se ha asociado a menor sangrado, menor necesidad de transfusión, mejor control postoperatorio del dolor, ausencia de manipulación de vía aérea y menor exposición a drogas de uso sistémico; con algunos estudios que demuestran que la anestesia epidural inhibe las fluctuaciones cardiovasculares causadas por el estrés quirúrgico y otros que muestran una incidencia de períodos de hipotensión similar entre pacientes sometidos a anestesia general y anestesia combinada espinal-epidural (Ricaurte, 2013). Otro factor a tomar en cuenta en este grupo de pacientes es la condición cardiovascular y la presencia de coagulopatía, ambas de gran importancia al momento de abordar el eje neuroaxial (Tena, 2020).

Algunas de las complicaciones relacionadas con estas técnicas anestésicas incluyen: cefalea post punción dural, hematoma epidural, la incomodidad para el paciente en procedimientos prolongados, bloqueos espinales ascendidos o totales, toxicidad sistémica por anestésicos locales y lesiones neurológicas (Barash, 2017 y Ricaurte, 2013).

3.2.2 Anestesia General

La técnica de anestesia general es practicada con mayor frecuencia y en este tipo de cirugía es la anestesia general combinada, en donde se utilizan fármacos tanto intravenosos como inhalados para la inducción y mantenimiento de la anestesia (Barash, 2017). También es la técnica anestésica más usada en cirugía de receptor de trasplante renal; sin embargo, se han reportado efectos similares en perfusión y función renal con respecto a la anestesia epidural (Ricaurte, 2013).

Se deben tomar en cuenta las condiciones específicas del paciente portador de ERC para anticipar posibles complicaciones, como la susceptibilidad a los cambios hemodinámicos durante la inducción, laringoscopia, intubación y extubación (Negi, 2014), sobre todo en pacientes con enfermedad cardiovascular y diabéticos; en este último grupo de pacientes se prefiere la inducción de secuencia rápida si se conoce o se sospecha gastroparesia (Ricaurte, 2013).

Para la inducción anestésica se puede utilizar etomidato a una dosis de 0.2-0.3 mg/kg, este posee menor efecto depresor cardiaco, y propofol a una dosis de 1-1.5 mg/kg (su efecto no se ve alterado por la enfermedad renal crónica). Además el propofol ha demostrado propiedades protectoras contra lesión por isquemia/reperfusión en múltiples órganos que incluyen: corazón, riñones, hígado e intestinos; esto lo logra evitando la apoptosis celular al inhibir el estrés oxidativo. Por esta razón se considera un agente renoprotector por sus efectos citoprotectores y antioxidantes (Motayagheni, 2017). No se recomienda el uso de ketamina como inductor por su efecto estimulador cardiovascular, sobre todo en pacientes hipertensos; y el efecto de las benzodiacepinas se ve prolongado en ERC (Ricaurte, 2013).

Los opioides comúnmente utilizados en la inducción, como lo son: fentanilo (3-5mcg/kg) y remifentanilo (0.35mcg/kg/min), no se ven afectados en ERC. No causan liberación significativa de histamina como sí lo hacen la morfina y la meperidina, los cuales además tienen metabolitos tóxicos que se acumulan en pacientes portadores de ERC.

En pacientes que requieran inducción de secuencia rápida, como los diabéticos con gastroparesia (Barash, 2017), se puede utilizar succinilcolina si el potasio sérico se encuentra por debajo de 5 mEq (Ricaurte, 2013) o rocuronio a doble dosis si se cuenta con sugammadex (Tena, 2020). En intubaciones de secuencia normal y para el mantenimiento de la relajación neuromuscular se puede utilizar atracurio o cisatracurio ya que son eliminados por la vía de Hoffman (Ricaurte, 2013).

Los medicamentos inmunosupresores y antibióticos pueden administrarse en la inducción anestésica, respetando los intervalos estipulados para cumplir su objetivo (Prionas, 2021 y Tena,

2020). El uso de profilaxis antibiótica ha demostrado ser una medida eficaz para prevenir infecciones de sitio quirúrgico en el postoperatorio y además forma parte de los protocolos ERAS para este procedimiento quirúrgico (Prionas, 2021). En pacientes portadores de fístula arteriovenosa se debe asegurar la protección del dispositivo para garantizar su función en el postoperatorio si así se requiere (Tena, 2020).

3.3 Mantenimiento Anestésico

Para el mantenimiento de la anestesia general, los fármacos utilizados con mayor frecuencia son los anestésicos inhalados, sobre todo isoflurane y sevoflurane. Ambos son vasodilatadores, reducen la resistencia vascular periférica, tienen menor efecto depresor cardiaco que otros anestésicos inhalados, mantienen la frecuencia cardiaca y el flujo sanguíneo renal constantes y carecen de nefrotoxicidad (Ricaurte, 2013). Se ha demostrado que los anestésicos fluorados no causan deterioro postoperatorio de la función renal en pacientes con enfermedad renal preexistente. Además se ha descartado que la duración de la exposición al anestésico o el valor pico de concentración se asocien a nefrotoxicidad (Motayagheni, 2017).

Por el contrario, a los anestésicos inhalados fluorados se les atribuyen algunas propiedades protectoras contra lesión por isquemia/reperfusión y esto ocurre tanto al administrarse previo a la lesión como cuando ya esta se ha instaurado (en este caso reduce el impacto sobre los órganos blanco) (Motayagheni, 2017). El sevoflurane reacciona en la presencia de absorbentes de dióxido de carbono, formando el compuesto A. Este compuesto se ha relacionado a nefrotoxicidad dosis dependiente en ratas, pero no se ha demostrado su nefrotoxicidad en humanos con o sin enfermedad renal (Barash, 2017).

3.3.1 Fluidoterapia y Estrategias para Mejorar la Viabilidad del Injerto

La función retardada del injerto renal ocurre en un 15-30% de los pacientes (Tena, 2020). Su definición es heterogénea a través de la literatura; sin embargo, la más comúnmente utilizada la define como la necesidad de hemodiálisis durante la primera semana luego de la cirugía de trasplante renal (Calixto, 2018 y Tena, 2020).

La clave fisiopatológica es el desbalance entre la entrega de oxígeno y el consumo en el injerto renal, y la causa de esta puede ser el donador, el receptor o el cirujano, y puede estar relacionado a procesos hemodinámicos (lesión por isquemia/reperfusión) o inmunológicos (linfocitos T principalmente). La causa más común es la necrosis tubular aguda, y esta puede

estar presente en el riñón de un donador fallecido. También puede ocurrir por tiempos prolongados de isquemia caliente y fría, y por el manejo propiamente de la preservación del órgano. Otros factores identificados que pueden afectar la perfusión del injerto son el estado hemodinámico del paciente receptor durante el trasplante renal, el tiempo entre la implantación del injerto renal y la anastomosis completa, y la lesión por reperfusión (Calixto, 2018).

Como medida indirecta de perfusión renal y en general de perfusión a órgano blanco, se utiliza con mayor frecuencia la presión arterial sistémica. A pesar de que clásicamente los estudios fisiológicos hablan de autorregulación del flujo sanguíneo renal conservado a presiones arteriales medias de entre 50-60mmHg, otros estudios sugieran que presiones arteriales medias en el transoperatorio por debajo de 55mmHg se asocian a lesión renal aguda y lesión de miocardio. La meta ideal es de 60-70mmHg para la presión arterial media y se debe mantener una saturación de oxígeno no menor a 90% (Ricaurte, 2013). Lo cierto es que la evidencia con respecto al valor óptimo de presión arterial media o al mejor método para evaluar la microcirculación renal aún no están claramente identificados (Calixto, 2018).

Estudios iniciales colocan el gasto urinario como uno de los predictores más utilizados para evaluar la función del injerto renal inmediatamente después de la reperfusión (Calixto, 2018), y esta diuresis inmediata se estima que ocurre en un 90% en riñones de donador vivo y 40-70% en riñones provenientes de donador cadavérico. Alcanzar una diuresis inmediata y adecuada mejora la viabilidad del injerto (75% inmediata vs 49% a las 12 horas) y mejora la mortalidad a un año post trasplante renal (Ricaurte, 2013). Estos estudios proponen el uso de la PVC y PAP para predecir diuresis. Otros estudios han desestimado la expansión agresiva de volumen que utiliza como objetivos PVC de entre 10-15mmHg y PAP por arriba de los 20mmHg previamente sugerida, y se ha observado que con valores de PVC iguales o mayores a 11mmHg existe un riesgo de hasta dos veces de disfunción renal. Esto se explica con la evidencia clara de que la sobrecarga hídrica causa edema tisular y con esto se reduce la oxigenación tisular. Esta sobrecarga es peor aún en pacientes vulnerables a complicaciones como edema pulmonar, infecciones, isquemia de miocardio y lesión renal (Calixto, 2018).

En las circunstancias particulares del trasplante renal, en donde el injerto renal se encuentra despojado de su inervación y por tanto, pierde su capacidad de autorregulación y se torna susceptible a mínimos cambios en la presión arterial, asegurar una adecuada expansión de volumen es imprescindible para prevenir el retardo en la función del injerto (Tena, 2020). Los cristaloides continúan siendo la primera y más utilizada opción, para mantenimiento y corrección de trastornos electrolíticos. En general, se recomienda evitar el uso de soluciones que contengan potasio. En este grupo, la solución salina al 0.9% es la utilizada con mayor frecuencia; sin

embargo, se debe evitar su uso excesivo (2-3 litros) ya que puede propiciar lesiones renales y un deterioro en la filtración glomerular por su tendencia a la acidosis hiperclorémica.

Los estudios comparativos entre solución salina al 0.9% y soluciones balanceadas han demostrado que las soluciones balanceadas mantienen un mejor perfil ácido-base y electrolítico aunque sin algún impacto en la incidencia del retardo en la función del injerto (Tena, 2020). Las soluciones de tipo coloide son utilizadas con poca frecuencia en trasplante renal, ya que su función principal es la expansión rápida de volumen y en este procedimiento quirúrgico las pérdidas importantes sanguíneas son raras; además no han demostrado ser superiores a los cristaloides. Se debe evitar el uso de almidones ya que se ha demostrado un mayor riesgo de lesión renal aguda y en el caso de la albúmina y las gelatinas los estudios no son conclusivos. Se recomienda limitar el uso de albúmina al 5% a una cantidad de 500mL (Tena, 2020).

Actualmente, para el control de administración de fluidos existen varias herramientas invasivas y no invasivas que ayudan al anestesiólogo a lograr el objetivo principal del perioperatorio, que es evitar la hipoxia tisular, es decir la disfunción orgánica (Calixto, 2018). La ecocardiografía transesofágica es una de estas, la cual ha demostrado ser de utilidad para evitar la sobrecarga hídrica y sus complicaciones en el postoperatorio, específicamente en el escenario de cirugía de trasplante renal; sin embargo, no ha demostrado ser superior a la administración de fluidos guiada por PVC en cuanto a mejoría en la función inmediata del injerto renal. Además, no permite el monitoreo continuo para evaluar respuesta a fluidos, es una herramienta costosa y requiere de entrenamiento y experiencia por parte del operador.

Por otro lado, existen monitores de gasto cardiaco no invasivo que utilizan diferentes tecnologías para lograr su medición, como lo son el análisis del contorno de la onda de pulso, la bioimpedancia y biorreactancia y la reinhalación de dióxido de carbono. A pesar de que estas mediciones de gasto cardiaco no son tan exactas como en los métodos invasivos, las tendencias que ofrecen en gasto cardiaco y volumen sistólico son de gran utilidad. Específicamente, los parámetros derivados del cambio dinámico en la onda arterial como: la variación sistólica de pulso, la variación de presión de pulso y la variación del volumen de eyección en pacientes ventilados mecánicamente indican de manera precisa la respuesta a volumen, sobre todo al compararlas con las medidas estáticas. Tienen la ventaja de no requerir entrenamiento especial para el médico que los interprete. Hay evidencia que las coloca como mejores predictores de respuesta a fluidos que la PVC y PAP; sin embargo, aún faltan estudios clínicos más robustos para optimizar el manejo de fluidoterapia en los pacientes receptores de trasplante renal (Calixto, 2018).

Como estrategia para mejorar el flujo sanguíneo renal se utilizan fármacos diuréticos. Los dos más utilizados son el manitol y la furosemida. Su uso es frecuente y la práctica clínica es heterogénea, probablemente por la falta de evidencia clara sobre su beneficio y la diversidad de los resultados en estudios clínicos (Tena, 2020). El manitol además de expandir el volumen intravascular, aumenta la tasa de flujo tubular, aumenta la liberación de prostaglandinas vasodilatadoras y ayuda a la eliminación de radicales libres. A pesar de esto, la evidencia no ha encontrado diferencias con su uso y no se tiene claro si al asegurar una adecuada hidratación se producen los mismos resultados. En caso de administrarse se recomienda su uso moderado, acompañado de hidratación suficiente y antes de abrir las anastomosis vasculares del injerto renal (Tena, 2020). La furosemida ha demostrado propiedades nefroprotectoras al actuar lavando los deshechos necróticos y al reducir el consumo de oxígeno en el asa de Henle (Tena, 2020) y también antagonizando la respuesta a la hormona antidiurética (Ricaurte, 2013); sin embargo, no se ha probado su eficacia en el tratamiento de la lesión renal aguda. Con la evidencia actual de ambos fármacos es difícil recomendar su uso establecido para prevenir el retardo en la función del injerto renal y se deben utilizar otras herramientas para este objetivo (Tena, 2020).

Una estrategia propuesta para mejorar la viabilidad del injerto renal es el uso de bloqueadores de canales de calcio, específicamente verapamilo. Este se inyecta en la arteria renal del receptor del trasplante renal y se administra por 14 días y ha demostrado mejorar los niveles de creatinina a los 7 días, aumentar la tasa de filtración glomerular y la viabilidad del injerto renal a 1 año (Ricaurte, 2013). Sin embargo, su uso en soluciones de perfusión no ha demostrado relevancia clínica en estudios recientes y actualmente, requiere mayor evidencia (Boyer, 2021).

Los fármacos vasopresores e inotrópicos con frecuencia son utilizados para mantener las presiones arteriales meta requeridas para asegurar una presión de perfusión adecuada para el injerto renal. Sin embargo, el uso de estos fármacos se ha asociado con una mayor incidencia de retardo en la función del injerto renal, aunque esto podría estar relacionado con las comorbilidades propias del paciente receptor. La evidencia en cuanto al uso de dopamina es conflictiva. Se propone que inmediatamente después de la perfusión del injerto renal ya colocado en el receptor, el injerto no es capaz de responder a los efectos de la dopamina debido a la carencia de inervación, lesión por isquemia/reperfusión, prolongación de isquemia fría y calidad de reperfusión; lo cual sugiere a la norepinefrina como la droga vasoactiva de elección (Tena, 2020). Por otra parte, se recomienda evitar el uso de vasopresores con alto efecto alfa-adrenérgico como la fenilefrina, es decir, que sean utilizados como última opción (Negi, 2014).

Otro factor a considerar es la necesidad de transfusión sanguínea. Los pacientes portadores de ERC tienen un mayor riesgo de desarrollar anemia. La evidencia demuestra que las transfusiones sanguíneas, independientemente de la patología de base, aumentan el riesgo de infecciones y pueden causar sobrecarga circulatoria asociada a transfusión y lesión pulmonar aguda relacionada a transfusión. Se recomienda un límite inferior de hemoglobina de 7g/dL en los pacientes portadores de ERC y 8 g/dL, si además cursan con enfermedad cardiovascular (Tena, 2020).

El control glicémico durante el perioperatorio es importante. Se ha encontrado que valores de glucosa sérica por arriba de 160mg/dL son factor de riesgo para disfunción renal aguda, probablemente relacionada a lesión por isquemia/reperfusión. Se recomienda un control estricto en el transoperatorio de entre 80 y 110 mg/dL (Barash, 2017).

3.4 Analgesia Intravenosa y Oral

Cualquier cirugía requiere un manejo analgésico óptimo y es trabajo del anestesiólogo asegurarse de ello. Sin embargo, en la cirugía de trasplante renal, sobre todo en el paciente receptor, un plan analgésico efectivo es esencial para evitar agitación, ansiedad, hipertensión y un aumento en el riesgo de complicaciones pulmonares. Todo esto tomando en cuenta las comorbilidades que frecuentemente acompañan a estos pacientes y las diferencias farmacocinéticas que se observan en muchos medicamentos (Jun, 2017).

3.4.1 Antiinflamatorios no Esteroideos

Este grupo de medicamentos es uno de los más utilizados a nivel mundial. Actúan principalmente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas al prevenir la unión del ácido araquidónico a la enzima ciclooxigenasa (COX) y tienen su sitio de acción a nivel central y periférico, convirtiéndolos en un grupo adecuado para el manejo del dolor con incluso, una reducción en el consumo de opioides (Rathmell & Flood, 2021).

La clasificación más utilizada toma en cuenta su selectividad a las dos isoformas de la enzima COX. La isoforma COX-1 está envuelta en procesos fisiológicos como el mantenimiento de la función renal normal, protección de la mucosa del tracto gastrointestinal y tromboxano A2 en plaquetas. En cambio, la isoforma COX-2 es expresada por mediadores inflamatorios y está relacionada con dolor, inflamación y fiebre. Ningún AINE (antiinflamatorio no esteroideo) es totalmente selectivo por la enzima COX-2, esto ha limitado su uso en el perioperatorio por la

preocupación de efectos adversos relacionados a sus acciones en COX-1, es decir disfunción plaquetaria y toxicidad gastrointestinal principalmente. Celecoxib es el fármaco más COX-2 selectivo que se cuenta disponible para uso clínico y ketorolaco el más COX-1 selectivo (Rathmell & Flood, 2021).

Los AINES se unen en más de un 90% a la albúmina, por tanto, la hipoalbuminemia o el desplazamiento de otras drogas que se unen a la albúmina puede aumentar el riesgo de toxicidad por AINES. La mayoría son metabolizados por el hígado y excretados en orina y bilis (Rathmell & Flood, 2021).

Este tipo de fármacos posee una variedad de efectos adversos que son observados con frecuencia por su amplio uso en la población general. Probablemente, el sistema más comúnmente afectado es el gastrointestinal, tanto en su tracto superior como inferior. Las complicaciones pueden variar desde síntomas leves hasta úlceras en el tracto superior, sobre todo con el uso prolongado, altas dosis, infección por *Helicobacter pylori*, edad avanzada, uso concomitante de antiagregantes, anticoagulantes y esteroides. En estos pacientes se recomienda utilizar los AINES más COX-2 selectivos o utilizarlos junto con fármacos de protección gástrica (Rathmell & Flood, 2021).

Se ha asociado un aumento en el riesgo de eventos cardiovasculares adversos con el uso de AINES, probablemente relacionados a la producción de tromboxano en plaquetas y prostaglandinas en celulares endoteliales medidas por la enzima COX-2. Para reducir este riesgo, la AHA recomienda utilizar las dosis mínimas efectivas. Por otra parte, el uso de AINES puede alterar la función renal; puede variar la excreción de sodio, cambiar la función tubular, causar nefritis intersticial y llevar a fallo renal reversible (Rathmell & Flood, 2021). Se describen efectos nefrotóxicos directos que incluyen vasoconstricción aferente y necrosis papilar, entre otros (Pham, 2017). Un deterioro en la función renal implica la prolongación de la vida media de eliminación de los AINES, por lo tanto, su dosis debe ser ajustada proporcionalmente a la función renal. Son factores de riesgo para desarrollar lesión renal por AINES: insuficiencia cardiaca congestiva; enfermedad renal por diabetes e hipertensión crónica; hipovolemia, hipoalbuminemia o depleción de sodio (Rathmell & Flood, 2021). Algunos autores recomiendan evitar el uso de AINES en pacientes con ERC estadio 4 y 5, y en caso de ser necesario sulindaco y salsalato son los dos fármacos de este grupo que afectan en menor grado la hemodinamia intraglomerular; de todas maneras se aconseja optimizar el gasto cardiaco y volemia en estos pacientes (Pham, 2017).

Por último, existen reacciones de hipersensibilidad asociadas al uso de AINES, las cuales son raras y son más frecuentes en pacientes asmáticos y portadores de pólipos nasales. En el

grupo de las reacciones alérgicas se identifican síntomas como broncoespasmo, rinitis y urticaria. En presencia de historia de reacción severa, se debe evitar el uso de otros AINES por la probabilidad de reacción cruzada (Rathmell & Flood, 2021).

3.4.2 Opioides

Los fármacos opioides continúan siendo el pilar del manejo analgésico en el perioperatorio. Estos se derivan del *Papaver somniferum,* siendo la morfina el derivado alcaloide (opiáceo) mejor conocido. En el subgrupo de opioides semisintéticos se encuentran: la metilmorfina (codeína), la diacetilmorfina (heroína) y la hidromorfona; y en el de los opioides sintéticos: la meperidina y el fentanilo, por ejemplo. Las principales diferencias entre estos son la potencia y la tasa del equilibrio entre el sitio de acción y la concentración en plasma (Rathmell & Flood, 2021).

Los opioides actúan en los receptores clasificados como μ, κ y δ (mu, kappa y delta, respectivamente), los cuales se pueden encontrar en el cerebro (área gris periacueductal, locus ceruleus y el bulbo raquídeo), la médula espinal (interneuronas y primera neurona aferente en el cuerno dorsal) y en neuronas sensitivas e inmunológicas (Rathmell & Flood, 2021).

Los opioides comparten prácticamente los mismos efectos adversos, en un mayor o menor grado. En el sistema cardiovascular disminuyen el tono simpático de las venas periféricas, lo que resulta en una disminución del retorno venoso, gasto cardiaco y presión arterial. Además puede tener un efecto hipotensor al reducir la frecuencia cardiaca y liberar histamina. Los opioides deprimen el sistema ventilatorio; se observa una reducción en la respuesta del centro respiratorio al estímulo por dióxido de carbono y una disminución en la frecuencia respiratoria, que en dosis elevadas puede causar apnea, aún con el paciente consciente.

En el sistema nervioso central, en ausencia de hipoventilación, los opioides reducen el flujo sanguíneo cerebral y posiblemente, reducen la presión intracraneana. En el electroencefalograma se observa un patrón similar al sueño natural. Causan miosis al excitar el sistema nervioso autónomo en el nervio oculomotor. Gastrointestinalmente, los opioides poseen varios efectos adversos dentro los cuales se encuentran: constipación, cólico biliar, retardo en el vaciamiento gástrico, náuseas y vómitos. A nivel genitourinario, los opioides pueden amentar el tono del uréter, del músculo detrusor y del esfínter urinario, dificultando el vaciamiento. En la piel, producen vasodilatación que se observa en forma de enrojecimiento y calor, también son comunes el prurito y el eritema causados por liberación de histamina. Los opioides atraviesan la

placenta y pueden deprimir al neonato si se administran a la madre durante la labor (Rathmell & Flood, 2021).

3.4.2.1 Morfina. El prototipo de agonista opioide con el cual se compara el resto de los opioides. En general, produce analgesia, euforia, sedación y reduce la habilidad de concentración. Su efecto analgésico es más efectivo cuando se administra antes de que ocurra el estímulo doloroso. Administrada intramuscularmente tiene un inicio de acción de 15-30 minutos con efecto pico a los 45-90 minutos y una duración de aproximadamente 4 horas. Si se administra vía intravenosa su pico de acción requiere 15-30 minutos.

La cantidad de morfina que ingresa al SNC es muy pequeña si se administra de manera intravenosa, se estima que menos del 0.1% y esto se debe por su baja liposolubilidad, alto grado de ionización en pH fisiológico, unión a proteínas y su rápida conjugación con ácido glucurónico (este último mecanismo es su ruta principal de metabolismo, intra y extrahepático). Cerca del 75-85% de la dosis inicial de morfina aparece en forma de morfina-3-glucurónido y 5-10% en forma de morfina-6-glucurónido (Rathmell & Flood, 2021 y Tawfic, 2015). Solo un 6-7% de estos metabolitos se excretan vía biliar, el resto se eliminar a través de la orina, en la cual se detecta la morfina-3-glucorónido hasta 72h después de la administración de morfina.

La morfina-3-glucurónido es farmacológicamente inactiva, no así la morfina-6-glucurónido que sí produce analgesia y depresión ventilatoria y además, tiene una duración de su efecto mayor que la de la morfina, y posee una potencia analgésica de hasta 650 veces mayor. Debido a la contribución en el metabolismo de la morfina y en el papel principal en la eliminación de sus metabolitos, el riñón, cuando se encuentra insuficiente, causa un acúmulo de los mismos y se observa depresión ventilatoria aún con pequeñas dosis del opioide (Rathmell & Flood, 2021). Se recomienda una reducción de su dosis de más del 50% en pacientes con una TFG de 50mL/min/1.73m^2 o menor, y evitarla si la TFG es menor de 30mL/min/1.73m^2 (Tawfic, 2015). La dosis usual intravenosa en procedimientos quirúrgicos es de 0.15-0.2mg/kg administrados al menos 60 minutos antes del término de la cirugía y se evalúa la necesidad de bolos adicionales de 2mg IV en la unidad de recuperación postanestésica con evaluación de su efecto cada 10 minutos (Barash, 2017).

Una de las potenciales complicaciones del uso de opioides en los pacientes con falla renal, y que además es de suma relevancia durante el transoperatorio de la cirugía para trasplante renal, es la hipotensión inducida por opioide que puede causar hipoperfusión renal y retención urinaria (Pham, 2017). Por otra parte, la recuperación después de la cirugía de trasplante renal puede verse retrasada por la constipación que puede exacerbarse por el uso de

opioides (Pham, 2017), y reducir al máximo este efecto no deseable es uno de los objetivos de la implementación de protocolos ERAS para este tipo de cirugía (Espino, 2018).

El uso de morfina intratecal se ha asociado a mejor analgesia en las primeras 24 h del postoperatorio, con niveles equiparables de analgesia a las 48 h *versus* grupos con analgesia regional. Este dato, además, se ha asociado a una reducción en el consumo de opioides intravenosos en las primeras 24 h del postoperatorio (Jun, 2017).

3.4.2.2 Fentanilo. Opioide sintético derivado de la fenilpiperidina, estructuralmente similar a la meperidina. Su potencia analgésica es de 75-125 veces mayor que la morfina. Tiene un tiempo de equilibrio entre concentración en sangre y cerebro de 6.4 minutos, lo que explica su rápido inicio de acción pero su efecto en el EEG no es inmediato. Es considerablemente más liposoluble que la morfina, lo cual facilita su paso a través de la barreta hemato-encefálica. Posee la particularidad de que se absorbe por efecto de primer paso en el pulmón en hasta 75% de la dosis inicial. Se metaboliza extensamente vía N-desmetilación lo que produce norfentanilo (su principal metabolito), hidroxiproprionil-fentanilo e hidroxiproprionil-norfentanilo y la relevancia clínica de estos metabolitos parece ser mínima. El fentanilo además, es susceptible a interacciones con la actividad del citocromo P-450. Es excretado por los riñones y se puede detectar hasta 72 h después de una dosis única intravenosa. Tiene una vida media de eliminación más larga que la morfina, a pesar de que clínicamente impresiona lo contrario, y esto se debe en parte a su mayor volumen de distribución que le confiere su mejor liposolubilidad. Después de aproximadamente 2 horas de infusión, los tejidos inactivos que sirven como reservorio se saturan y comienzan a transferir el fármaco de vuelta al plasma, es decir se redistribuyen (Rathmell & Flood, 2021).

Es utilizado con frecuencia como adyuvante durante la anestesia general combinada, tanto para reducir el estímulo simpático durante la laringoscopia e intubación endotraqueal, como para atenuar el efecto del estímulo quirúrgico. También se utiliza como analgésico a dosis de 1-2mcg/kg intravenoso. Tiene la particularidad a diferencia de la morfina, de no liberar histamina. Sin embargo, con mayor frecuencia produce bradicardia en comparación con la morfina. Se describen aumentos en la presión intracraneana con su administración; sin embargo, se propone que el mecanismo está relacionado con la compensación autorregulatoria producida por los cambios en la presión arterial media sistémica. Cuando se utiliza en dosis analgésicas, potencia los efectos de las benzodiacepinas y reduce los requerimientos del propofol (Rathmell & Flood, 2021). No requiere ajuste de dosis en ERC cuando se administra en bolos, pero se debe

considerar su acumulación en plasma con el uso de infusiones continuas o la repetición de varios bolos (Tawfic, 2015).

3.4.2.3 Codeína. Forma parte del grupo de opioides con presentación disponible. Este grupo se ha ligado a uso prolongado y abuso de opioides, además se ha demostrado que el uso de opioides preoperatorio es un fuerte predictor para su uso continuo en el postoperatorio (Rathmell & Flood, 2021) y es factor de riesgo para complicaciones cardiovasculares, pérdida del injerto renal y mortalidad (Chadha, 2020).

La codeína resultado de la sustitución del grupo hidroxilo en el carbono número 3 de la morfina por un grupo metilo. Este grupo metilo permite su eficacia vía oral ya que limita el metabolismo hepático de primer paso. Su vida media de eliminación es de 3-3.5 horas y 10% se metaboliza en el hígado a morfina, lo cual podría ser la razón de su efecto analgésico, el resto se metaboliza a norcodeína, la cual es inactiva y se conjuga o se excreta vía renal. También es efectivo para la supresión de la tos, a dosis orales de 15 mg. Su máximo efecto analgésico ocurre con 60 mg vía oral. Se puede administrar intramuscular en cuyo caso 120mg equivalen a 10 mg de morfina en cuanto a su efecto analgésico. Sin embargo, incluso en dosis elevadas, es poco probable que induzca depresión ventilatoria (Rathmell & Flood, 2021).

3.4.2.4 Metadona. Es un opioide sintético que cuenta con una absorción oral muy eficiente, rápido inicio de acción y una vida media de eliminación prolongada de hasta 36 horas (Pham, 2017), lo que lo hace una buena opción para tratar síntomas de abstinencia por opioide, además tiene un efecto analgésico a través de su mecanismo de antagonismo en receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Este último mecanismo es útil para el tratamiento de dolor neuropático. Por su acción prolongada no es atractiva en el postoperatorio ya que se pueden acumular las dosis y aumentar mucho la concentración plasmática. Se metaboliza en el hígado en sustancias inactivas que posteriormente se excretan en orina y vía biliar. Su efecto sedante y de euforia es menor que el que exhibe la morfina (Rathmell & Flood, 2021).

3.4.2.5 Tramadol. Es una prodroga metabolizada por el citocromo CYP2D6 para formar su compuesto activo O-desmetiltramadol (Rathnell & Flood, 2021), el cual es 300 veces más afín por el receptor μ comparado con el tramadol (Pham, 2017). Es 5-10 veces menos potente que la morfina en cuanto a su analgesia. Además de ser un agonista opioide, inhibe la recaptura de norepinefrina y serotonina lo cual potencia la función de las vías inhibitorias descendentes. Es un buen fármaco para el tratamiento de escalofríos en el postoperatorio y su efecto mínimo en el centro respiratorio es útil. Cuando existe intoxicación por tramadol se observa hipotensión,

bradicardia, convulsiones, coma y rabdomiólisis. Por su efecto proconvulsivante se debe evitar en pacientes epilépticos o que estén siendo tratados con drogas que reduzcan el umbral para convulsionar, como son los antidepresivos. Por otra parte, su uso como analgésico se ve reducido en el perioperatorio por su alta incidencia de náuseas y vómitos (Rathmell & Flood, 2021). En pacientes portadores de ERC tiene la ventaja de no ser directamente nefrotóxico, aunque el fármaco y su metabolito sí se acumulan en ERC avanzada. Se recomienda no exceder los 100 mg BID orales diarios y 50 mg BID en pacientes que requieren diálisis (Pham, 2017).

Con el objetivo de lograr un esquema de analgesia multimodal se ha utilizado en el postoperatorio y al egreso a dosis de 50-100 mg vía oral cada 6 horas en pacientes sometidos a cirugía de trasplante renal (Muir, 2021).

3.4.3 Otros Analgésicos

3.4.3.1 Acetaminofén. Es un fármaco ampliamente utilizado, con efecto analgésico y antipirético pero con muy poco efecto antiinflamatorio. Su mecanismo de acción se desconoce, pero se propone que incluye sitios de acción periféricos y centrales. Uno de los mecanismos centrales propuestos es la activación de la vía serotoninérgica descendente y a nivel espinal se ha identificado antagonismo de NMDA, sustancia P y óxido nítrico. Por otra parte, se debate si la inhibición de la síntesis de prostaglandinas es su principal sitio de acción, y en animales, no así en seres humanos, se ha identificado inhibición de la enzima COX-3. También se le atribuye a sus metabolitos la estimulación de receptores tipo 1 cannabinoides (Rathmell & Flood, 2021).

Tiene una excelente biodisponibilidad vía oral y su dosis oral convencional es 325-650 mg cada 4 a 6 horas evitando pasar los 4 g diarios (Rathmell & Flood, 2021). De manera reciente se ha estado utilizando en forma de analgesia preventiva, es decir antes de la incisión quirúrgica, incluso adoptado por los protocolos ERAS para cirugía abdominal mayor (Chadha, 2020) y en el postoperatorio de cirugía de trasplante renal (Kruszyna, 2016) y se considera el analgésico más seguro en este grupo de pacientes (Tawfic, 2015). Su presentación intravenosa mantiene analgesia efectiva por aproximadamente 4 horas y gracias a su seguridad y eficacia se utiliza ampliamente como un adyuvante en la analgesia del perioperatorio, incluso en combinación con AINES. Su más temida complicación es la toxicidad hepática, la cual no es infrecuente debido a su disponibilidad sin requerimiento de prescripción médica (Rathmell & Flood, 2021).

En cirugía de trasplante renal se ha utilizado a dosis de 1 g preoperatorio, 1 g vía oral TID por 5 días en el postoperatorio y la misma dosis al momento del egreso para el consumo en el

hogar del paciente en conjunto con otros fármacos, con el fin de brindar analgesia multimodal y con resultados positivos (Muir, 2021).

3.4.3.2 Dexmedetomidina. Actúa como agonista de receptores adrenérgicos α_2 en las neuronas preganglionicas que median una reducción en la liberación de norepinefrina, manifestándose como: analgesia, hipotensión, bradicardia y sedación. La dexmedetomidina tiene mayor afinidad y es más selectiva que la clonidina por los receptores α_2. Se ha demostrado que la administración de este fármaco epidural y espinal prolonga los bloqueos sensitivos y motores, al parecer actuando sinérgicamente con los anestésicos locales. Hasta el momento los efectos adversos observados con el uso de los agonistas α_2 se limita a los cambios hemodinámicos ya conocidos (Rathmell & Flood, 2021).

3.4.3.3 Ketamina. Es una fenilciclidina que se manifiesta en el paciente como “anestesia disociativa”, ya que el paciente parece despierto pero no responde (Chadha, 2020). Su propiedad analgésica se debe al bloqueo que ejerce sobre receptores NMDA en las neuronas aferentes secundarias del cuerno dorsal de la médula espinal, con acciones secundarias en receptores opioides, monoaminérgicos, muscarínicos, canales de sodio sensibles a voltaje y de calcio tipo L; y receptores nicotínicos de acetilcolina neuronales. También se describe inhibición directa en citoquinas que le confiere propiedades antiinflamatorias (Rathmell & Flood, 2021). Su metabolismo es principalmente hepático, con una vida media de eliminación de aproximadamente 2-3 horas. Tiene evidencia que la respalda como parte de analgesia multimodal cuando se utiliza en infusión continua a dosis bajas (Chadha, 2020). Su dosis intravenosa es de 0.2-0.5 mg/kg para lograr un efecto analgésico. Se ha utilizado vía espinal y epidural con mejores resultados en cuanto a la analgesia, reduciendo el consumo de opioides postoperatorio y aumentando la calidad de analgesia, sobre todo como adyuvante de otros fármacos. Sin embargo, se ha asociado a complicaciones como neurotoxicidad en un estudio en perros y mielopatía en un reporte de caso por infusión espinal del fármaco. En general, los resultados han sido positivos en su administración neuroaxial, pero su seguridad aún se debate (Rathmell & Flood, 2021).

La ketamina se describe como un potente vasodilatador que puede aumentar el flujo sanguíneo cerebral hasta en un 60%, por lo tanto se considera inadecuada en pacientes que ya presentan hipertensión endocraneana. En varios estudios en animales y humanos se descartó aumento de la presión endocraneana o el aumento fue transitorio e insignificante (Rathmell & Flood, 2021).

Por otra parte, la ketamina en el sistema cardiovascular se comporta como un simpaticomimético, es decir, aumenta la presión arterial, frecuencia cardiaca, gasto cardiaco y requerimientos de oxígeno en el miocardio. Sin embargo, estos efectos se atenúan con la administración concomitante de benzodiacepinas y/o anestésicos inhalados. De manera paradójica se puede observar colapso hemodinámico con su administración en pacientes en condición crítica, lo cual se atribuye a la depresión directa sobre el miocardio que provoca la ketamina en el contexto de depleción de reserva de catecolaminas (Rathmell & Flood, 2021).

Se ha utilizado en pacientes con ERC avanzada con resultados positivos, reduciendo el consumo de opioides en un 30-50% y se ha utilizado en diferentes regímenes; por ejemplo, en combinación con opioides en sistemas de analgesia controlada por el paciente, en infusión continua o incluso, vía oral en dosis separadas. Además tiene la ventaja de no requerir corrección de su dosis en pacientes con ERC (Tawfic, 2015). En cirugía de receptor de trasplante renal se ha utilizado a dosis de 0.5 mg/kg luego de la inducción anestésica con infusión de 0.25 mg/kg/h como parte de un protocolo de analgesia multimodal con resultados favorables (Muir, 2021).

3.4.3.4 Metamizol. Es un analgésico de tipo pirazolona, espasmolítico y antipirético no opioide. Es una prodroga que se convierte en 4-N-metilaminoantipirina (Haschke, 2021). Su efecto analgésico pico ocurre entre 20 a 45 minutos luego de su administración intravenosa. La unión a proteínas de sus cuatro metabolitos principales es menor al 60%. En pacientes portadores de ERC su excreción no se ve afectada; sin embargo, en pacientes con lesión renal aguda se ha observado un aumento en su vida media de eliminación (Buitrago, 2014). Su mecanismo de acción no se encuentra completamente dilucidado. Se ha observado inhibición de la enzima COX, estimulación de los receptores endógenos cannabinoides, relación con el glutamato, inhibición del receptor neurokinin-1, inhibición de la proteína quinasa C-dependiente e involucración en los sistemas noradrenérgico y serotoninérgico descendente (Haschke, 2021).

Su efecto adverso más temido es la agranulocitosis. Otros efectos adversos como la hipotensión causada por su infusión o su administración rápida son más frecuentes, pero menos letales. Tiene un mejor perfil gastrointestinal cuando se le compara con AINEs y a diferencia de estos, no se le ha atribuido un aumento en la incidencia de complicaciones cardiovasculares asociadas a la enzima COX-2 (Haschke, 2021).

Se ha estudiado su efecto sobre la función renal, incluso en pacientes con depleción de sodio y se ha demostrado que no afecta negativamente la tasa de filtración glomerular; sin embargo, el por qué no se tiene claro (Haschke, 2021).

3.4.4 Anestésicos Locales

Los anestésicos locales tienen varias utilidades en la práctica clínica. Son antiarrítmicos, se utilizan como analgésicos y principalmente, son utilizados como anestésicos en procedimientos quirúrgicos y no quirúrgicos. Su ruta de administración es amplia pero en el contexto quirúrgico se utilizan sobre todo en el eje neuroaxial, de manera tópica y en anestesia regional (Rathmell & Flood, 2021). Su uso intravenoso en pacientes sometidos a cirugía de trasplante renal por el momento, no está recomendado por falta de evidencia, y por el riesgo de toxicidad debido a su metabolismo hepático y excreción renal (Chadha, 2020).

Estos actúan bloqueando canales de sodio sensibles a voltaje, lo que impide la despolarización de la membrana nerviosa y bloquean la propagación del acción de potencial. Se propone también que los anestésicos locales bloquean canales de potasio y de calcio a menor medida. La concentración mínima requerida para bloquear la conducción nerviosa se ve influenciada por varios factores, por ejemplo, a mayor diámetro de las fibras nerviosas es mayor la concentración necesaria; menor pH y mayor frecuencia de estimulación nerviosa reducen la concentración mínima necesaria (Rathmell & Flood, 2021).

La absorción de los anestésicos locales se ve afectada por las características del paciente (edad, comorbilidades), sitio de inyección, tomando en cuenta su flujo sanguíneo; dosis, características del fármaco (como su liposolubilidad), y el uso de epinefrina. La excreción renal de los anestésicos locales tipo amida está limitada a menos del 5% del fármaco intacto y su vida media de eliminación es primordialmente afectada por el metabolismo hepático. En el caso de los tipo éster, se hidrolizan rápidamente por esterasas plasmáticas (Rathmell & Flood, 2021).

Los anestésicos locales se han utilizado junto con otros fármacos con el objetivo de mejorar y/o prolongar su efecto. Algunos de estos fármacos que han sido estudiados son: dexmedetomidina, que incluso ha demostrado prolongar el efecto cuando se administra concomitantemente pero vía intravenosa; magnesio, clonidina y ketamina. Otra de las opciones farmacológicas para prolongar su efecto, al reducir la velocidad de su absorción sistémica, es el uso simultáneo de vasoconstrictores, específicamente epinefrina 1:200,000 se ha utilizado con este fin (Rathmell & Flood, 2021).

Debido a su severidad, los principales efectos adversos asociados al uso de este grupo de fármacos son la toxicidad sistémica y las reacciones alérgicas. Sin embargo, las reacciones alérgicas son raras y se estima que representan el 1% de todos los efectos adversos siendo más frecuentes en los tipo éster que en los tipo amida. Los síntomas observados usualmente durante una reacción alérgica son: erupciones eritematosas en piel, urticaria, edema laríngeo y

broncoespasmo, con o sin hipotensión. La intoxicación sistémica por anestésicos locales ocurre cuando se excede la concentración tóxica máxima en plasma, esto puede ocurrir por una inyección intravascular inadvertida o por un exceso de fármaco en el sitio de administración que se absorbe rápidamente hasta alcanzar dicha concentración. La intoxicación tiene manifestaciones en el sistema nervioso central y en los cardiovasculares. En el SNC, la progesión usual es adormecimiento de lengua y zona perioral, dificultad para concentrarse, vértigo, tinnitus, alteración del habla, mioclonías y por último, convulsiones. Por otra parte, el sistema cardiovascular es usualmente más resistente a la toxicidad por anestésicos locales, es decir, se requieren mayores concentraciones plasmáticas. Se manifiesta como hipotensión por relajación del músculo liso vascular y depresión del miocardio, así como, una reducción en la velocidad de conducción del miocardio (Rathmell & Flood, 2021).

El tratamiento de la intoxicación por anestésicos locales consiste de tres grandes pilares: soporte cardiovascular, manejo de la vía aérea y medidas para retirar el anestésico local de su sitio de acción. Para el manejo de las convulsiones se recomienda utilizar como primera línea, una benzodiacepina intravenosa, como: midazolam o diazepam; podría utilizarse propofol si la hemodinamia del paciente lo permite. Intralipid es una emulsión lipídica que se utiliza como “antídoto” para la intoxicación por anestésicos locales y se recomienda administrar a la mínima señal de este efecto adverso, justo luego de proteger la vía aérea, a una dosis recomendada de 1.5 mL/kg al 20% y luego una infusión de 0.25 mL/kg/min por al menos 10 minutos después de lograr la estabilidad circulatoria (Rathmell & Flood, 2021).

3.5 Analgesia Neuroaxial

Una de las técnicas más efectivas y más utilizadas para la prevención y el manejo del dolor postoperatorio en cirugías abdominales abiertas es la analgesia neuroaxial, y dentro de este grupo las más comunes son la analgesia epidural, paravertebral y el uso de opioides intratecales. Se ha demostrado que estas técnicas reducen complicaciones gastrointestinales, pulmonares y el consumo de opioides en el postoperatorio (Chadha, 2020).

3.5.1 Analgesia Epidural

La analgesia espi requiere la colocación de un catéter en el espacio epidural, en el espacio espinal o más arriba, que corresponda al nivel del dermatomo correspondiente a la

incisión quirúrgica. A través del catéter se administra más comúnmente una dosis de anestésico local que puede ser anestésica o analgésica, y se puede acompañar de otros fármacos adyuvantes de los cuales los opioides son los más utilizados y con mayor evidencia (Chadha, 2020), además se cree que trabajan sinérgicamente (Barash, 2017).

La analgesia epidural es un componente del manejo del dolor multimodal en el perioperatorio. La evidencia la coloca como un método superior que la administración sistémica de opioides. El tiempo óptimo de duración de la analgesia epidural no se tiene bien claro; sin embargo, se recomienda prolongar hasta 48-96 horas. Se proponen como mecanismos analgésicos, la difusión de los fármacos hacia el espacio espinal y la absorción sistémica del fármaco desde el espacio epidural (Barash, 2017).

En esta técnica se administran anestésicos locales de corta y larga duración, y su concentración dependerá de la densidad del bloqueo deseada. Por ejemplo, para bloqueos analgésicos se recomienda utilizar lidocaína ≤ 1% o bupivacaína ≤0.25%; las concentraciones anestésicas usualmente duplican estas cantidades (Butterworth, 2018).

Frecuentemente se administran opioides vía epidural, donde característicamente no tienen un impacto hemodinámico tan significante en comparación con otras rutas de administración. En general, los opioides más hidrofílicos tienen un mecanismo de acción mayoritariamente espinal, con un inicio y duración de su efecto más prolongados; mientras que los opioides lipofílicos dependen más de la absorción sistémica y actúan de manera más rápida. Se recomienda una velocidad de infusión de 2-10 ml/h en la cual las diluciones para los dos opioides más utilizados, fentanilo y morfina, serían 2-5mcg/mL o 0.1mg/mL, respectivamente (Barash, 2017). O bien, se pueden administrar dosis en bolo de fentanilo 50-100 mcg y/o morfina 30-100 mcg/kg (Bujedo, 2012).

Algunas ventajas del uso de anestesia y analgesia epidural en el paciente receptor de trasplante renal son: su asociación con menor sangrado, mejor control del dolor en el postoperatorio y menor exposición a drogas sistémicas, lo cual a su vez, limita el efecto potencial de estos fármacos sobre la perfusión renal y la función cardiovascular (Ricaurte, 2013). Por otra parte, algunos estudios cuestionan los potenciales efectos adversos del uso de analgesia epidural y proponen técnicas regionales. Algunas de estas posibles complicaciones relacionadas al uso de analgesia epidural son los hematomas epidurales, ya que estos pacientes tienen un mayor riesgo por coagulopatía o por el efecto residual de la heparina, luego de someterse a diálisis (Narayan, 2021 y Tawfic, 2015), y la inestabilidad hemodinámica donde se podría ver afectada la perfusión del injerto renal (Narayan, 2021). Se han utilizado valores de INR de 1.5 o menor y conteo plaquetario de más de 70000 con tromboelastografía normal como criterios de

seguridad para evitar hematomas epidurales (Chadha, 2020). Además, se le atribuye a la analgesia epidural los posibles efectos adversos relacionados con el uso de opioides. Estos estudios demuestran una calidad en la analgesia postoperatoria igual o mejor que la analgesia epidural, y recomiendan su uso como una excelente alternativa para este grupo de pacientes (Narayan, 2021).

3.5.2 Analgesia Espinal

El uso de analgesia espinal casi siempre va en compañía de anestesia espinal; sin embargo, es posible administrar dosis, sobre todo de opioides, para lograr únicamente analgesia. En el caso de los opioides más lipofílicos, por ejemplo el fentanilo, se describe un mecanismo de acción en el cual el fármaco se une a receptores en la sustancia blanca, con un alto grado de absorción sistémica luego de difundir a través de la dura madre. Generalmente, este tipo de opioides actúa de manera más rápida, su efecto es más corto y tienden a generar menor depresión ventilatoria. En cambio, los opioides más hidrofílicos, como la morfina, penetran la médula espinal y se unen a receptores presinápticos y postsinápticos en el cuerno dorsal. Algunos efectos adversos asociados al uso de opioides intratecales son el prurito, náusea y vómito, y retención urinaria (Barash, 2017).

Para la morfina intratecal, específicamente en cirugía abdominal mayor, se recomienda una dosis de 150-250 mcg con una duración de efecto de 4-24 horas (Butterworth, 2018) y sus efectos adversos son notoriamente más frecuentes y severos luego de los 300 mcg (Barash, 2017). En el caso del fentanilo se recomienda una dosis intratecal de 10-25 mcg lo cual tiene una duración de efecto de 1-2 horas (Butterworth, 2018).

Hasta el momento no existe suficiente literatura que respalde el uso de opioide intratecal en pacientes receptores de trasplante de órgano abdominal (Chadha, 2020). En un estudio se comparó morfina intratecal *versus* infusión continua del sitio quirúrgico con anestésico local y se encontraron que la morfina intratecal tenía una eficacia superior solo en las primeras 24 horas y recomienda tomar en cuenta las posibles complicaciones asociadas al uso de morfina intratecal como sedación y depresión respiratoria que además implican un monitoreo más intenso del paciente (Jun, 2017).

3.6 Analgesia Regional

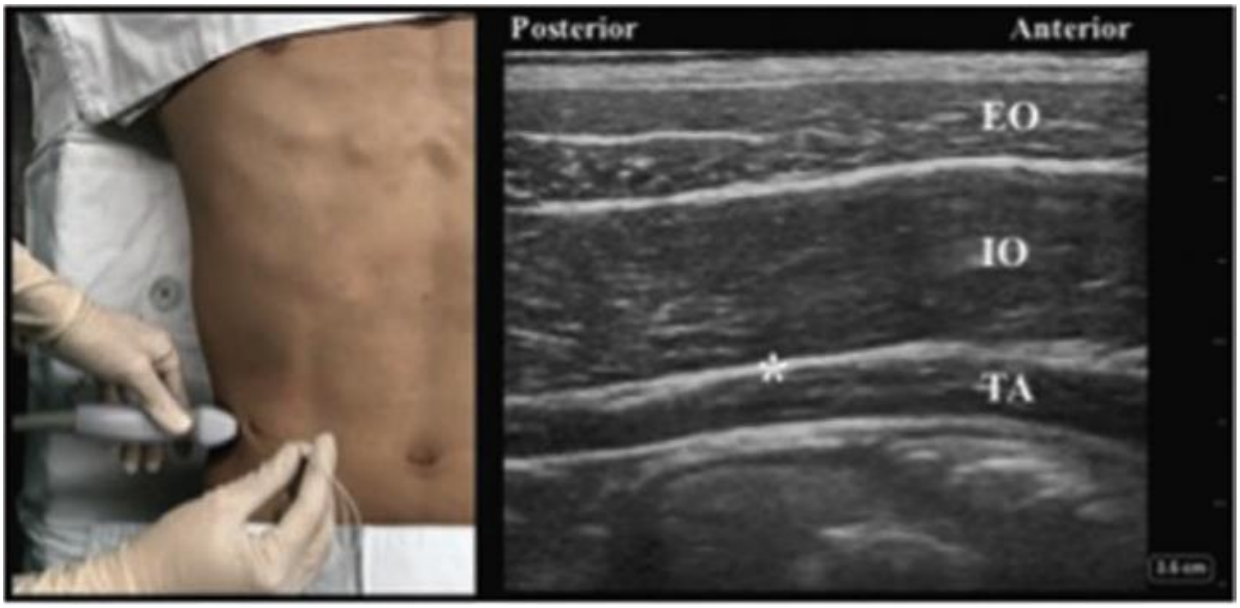
Además de la analgesia intravenosa, usualmente controlada por el paciente en el postoperatorio, la analgesia neuroaxial se ha practicado extensamente en el manejo de los pacientes sometidos a trasplante renal. Sin embargo, varios autores han cuestionado la seguridad del abordaje neuroaxial por las comorbilidades relacionadas a la enfermedad renal crónica, por ejemplo la disfunción plaquetaria. Por esta razón se han encontrado alternativas en la modalidad regional para complementar el concepto de analgesia multimodal en estos pacientes (Kloesel, 2018), convirtiéndose en estándar en algunos centros como pilar de sus protocolos y estudios con el fin de mejorar la calidad de analgesia brindada y reducir las complicaciones sobre todo asociadas al uso de opioides (Dualeh, 2021).

El método estándar sigue siendo la analgesia intravenosa controlada por el paciente con fármacos opioides, lo cual es efectivo, pero se acompaña de un rango de efectos adversos como náusea y vómito, depresión ventilatoria e incluso, alteración en la función inmune posterior al trasplante renal. Lo anterior ha creado la necesidad de utilizar métodos alternativos a estos fármacos, dentro de los cuales se encuentran los bloqueos regionales como el del plano del transverso abdominal, cuadrado lumbar, y plano del erector de la espina (Yang, 2020).

3.6.1 Bloqueo del Plano Transverso Abdominal

La técnica regional que más se ha estudiado en este grupo de pacientes es el bloqueo del plano del músculo transverso abdominal (TAP por sus siglas en inglés) (Chadha, 2020). El bloqueo consiste en la inyección de anestésico local en el compartimento del plano transverso abdominal que se encuentra entre el músculo oblicuo interno y el músculo transverso abdominal, en su abordaje posterolateral; y entre los músculos recto abdominal y transverso abdominal en su abordaje anterior. El objetivo es alcanzar los nervios toracolumbares de T6-L1 que se encuentran dentro de este compartimento (ver figura 1). Se describen tres tipos de abordaje: subcostal, por debajo del reborde costal, entre el proceso xifoides y la espina iliaca anterosuperior; lateral, en la pared abdominal lateral entre la línea media axilar y la línea axilar anterior; y posterior, al nivel del triángulo de Petit (Tran et ál., 2019).

Figura 1. Guía anatómica y ultrasonográfica del bloqueo del plano transverso abdominal



Nota: EO, músculo oblicuo externo por sus siglas en inglés. IO, músculo oblicuo interno. TA, músculo transverso abdominal. Tomado de Tran et ál., 2019.

El bloqueo TAP exhibe una absorción rápida del anestésico local a circulación sistémica, incluso 50% más rápido en comparación con otros bloqueos del tronco y esto probablemente se deba a la mayor vascularización de la zona, y puede ser aún más rápida si se inyecta inadvertidamente en el músculo. Estos datos son importantes cuando se deba tomar en cuenta el riesgo de toxicidad sistémica por anestésicos locales. La adición de epinefrina a este bloqueo ha demostrado reducir la concentración máxima del anestésico en un 35% y aumentar el tiempo para llegar a este en un rango de 18.5-44 minutos (Tranet ál., 2019).

Se ha comparado el uso de bupivacaína al 0.25% con la ropivacaína al 0.375% en el bloqueo TAP; el segundo fármaco demostró ser superior solo en la primera hora del postoperatorio. En cuanto a la dosis no existe evidencia suficiente para dar una única recomendación; sin embargo, hay estudios que favorecen el uso al menos de 15mL de volumen total, hasta 30mL en adultos y 0.1-1mL/kg por cada lado en niños. Se han estudiado diferencias entre bajas concentraciones (0.125%-0.25%) y altas concentraciones (0.5-0.75%) sin lograr tener una diferencia clara entre ambas.

Por otra parte, se han comparado las diferencias entre utilizar bolos de anestésico local *versus* infusiones continuas; en uno de los estudios se compararon bolos de 20mL de ropivacaína al 0.2% cada 8 horas contra la misma concentración, pero en infusión continua con una velocidad de 8mL/h, encontrando analgesia equivalente en los días 1 y 2 del postoperatorio, pero con

regresión de dos dermatomas y mayor costo económico en el grupo de la infusión continua; y en otro estudio con el mismo fármacos y mismas concentraciones, encontró un mismo desempeño entre ambas estrategias luego de las 6 horas de colocado el bloqueo, pero antes de las 6 horas hubo mejor analgesia en el grupo que recibió bolos de anestésico. El uso de adyuvantes como esteroides, dexmedetomidina y magnesio aún no se puede recomendar debido a la falta de evidencia (Tran et ál., 2019). Sin embargo, hay estudios que han encontrado menor consumo de opioide y mejor analgesia en el postoperatorio con la adición de dexmedetomidina 1 mcg/kg a la dilución de anestésico local (Yang, 2020).

La evidencia revisada en un metaanálisis demuestra que el uso del bloqueo TAP en pacientes que ya recibieron analgesia espinal, no tiene ningún beneficio aditivo, y que el nivel de analgesia mejora cuando el bloqueo regional se utiliza como parte de un régimen de analgesia multimodal, es decir, en combinación con otras estrategias, como por ejemplo: la analgesia intravenosa (Baeriswyl, 2015). También se ha comparado el uso del bloqueo TAP con infusión continua *versus* catéter epidural para cirugía abdominal mayor, en donde en contexto de analgesia multimodal, los resultados en cuanto a calidad de analgesia son comparables (Kadam, 2017).

Las complicaciones relacionadas al bloqueo TAP se dividen en traumáticas, causadas por la aguja; y las atribuibles al anestésico local. Por su cercanía con la cavidad peritoneal, si no se visualiza correctamente el trayecto de la aguja mediante ultrasonido, esta se podría atravesar y lesionar vísceras de este compartimento. Para evitar la intoxicación por anestésico local, se recomienda respetar las dosis máximas del anestésico local escogido, tomar en cuenta la suma de las dosis cuando se realizan bloqueos bilaterales, y el uso de epinefrina para reducir la absorción sistémica (Tran et ál., 2019).

En pacientes sometidos a cirugía de receptor de trasplante renal, el bloqueo TAP ofrece una herramienta alternativa a la analgesia epidural y sus posibles complicaciones en relación con el perfil de estos pacientes. La incisión clásicamente se realiza en la región de los dermatomas T10-L1 que como se describió, estarían cubiertas por el bloqueo TAP. Ha demostrado reducir el consumo de opioides en el postoperatorio en pacientes bajo esquema de analgesia controlada por el paciente (Farag, 2015), incluso hasta en un 80% (Soltani Mohammadi, 2014).

Además de reducir el consumo de opioide en el transoperatorio y en el postoperatorio, sobre todo en las primeras 24 horas postquirúrgicas, el bloqueo TAP ha demostrado reducir la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorias cuando se compara con esquemas de analgesia intravenosa únicamente (Singh, 2018). Actualmente se utiliza en algunos centros como parte del protocolo de analgesia multimodal en pacientes sometidos a cirugía de trasplante renal,

resultando en menor consumo de opioide y sin complicaciones asociadas a su aplicación (Muir, 2021).

3.6.2 Bloqueo del Cuadrado Lumbar

El bloqueo del cuadrado lumbar se ha utilizado con éxito en procedimientos quirúrgicos abdominales y retroperitoneales, por ejemplo: histerectomías, resecciones hepáticas, nefrolitotomía percutánea, cesáreas y varias cirugías laparoscópicas. Existen al menos cuatro abordajes bien identificados que son el posterior, anterior, anterolateral e intramuscular. La cobertura analgésica puede variar entre cada abordaje, pero el objetivo es bloquear las fibras de los nervios espinales de T6-L1, con la ventaja de proporcionar analgesia visceral además de somática (ver figura 2). Se pueden utilizar volúmenes de 20 mL con anestésico local de larga duración como bupivacaína a una concentración de 0.25% (Sindwani et ál., 2020).

Figura 2. Bloqueo del cuadrado lumbar guiado por ultrasonido

Nota: EO, músculo oblicuo externo por sus siglas en inglés. IO, músculo oblicuo interno. TA, músculo transverso abdominal. QL, músculo cuadrado lumbar. TLF, fascia toraco lumbar. Tomado de Sindwani et ál., 2020.

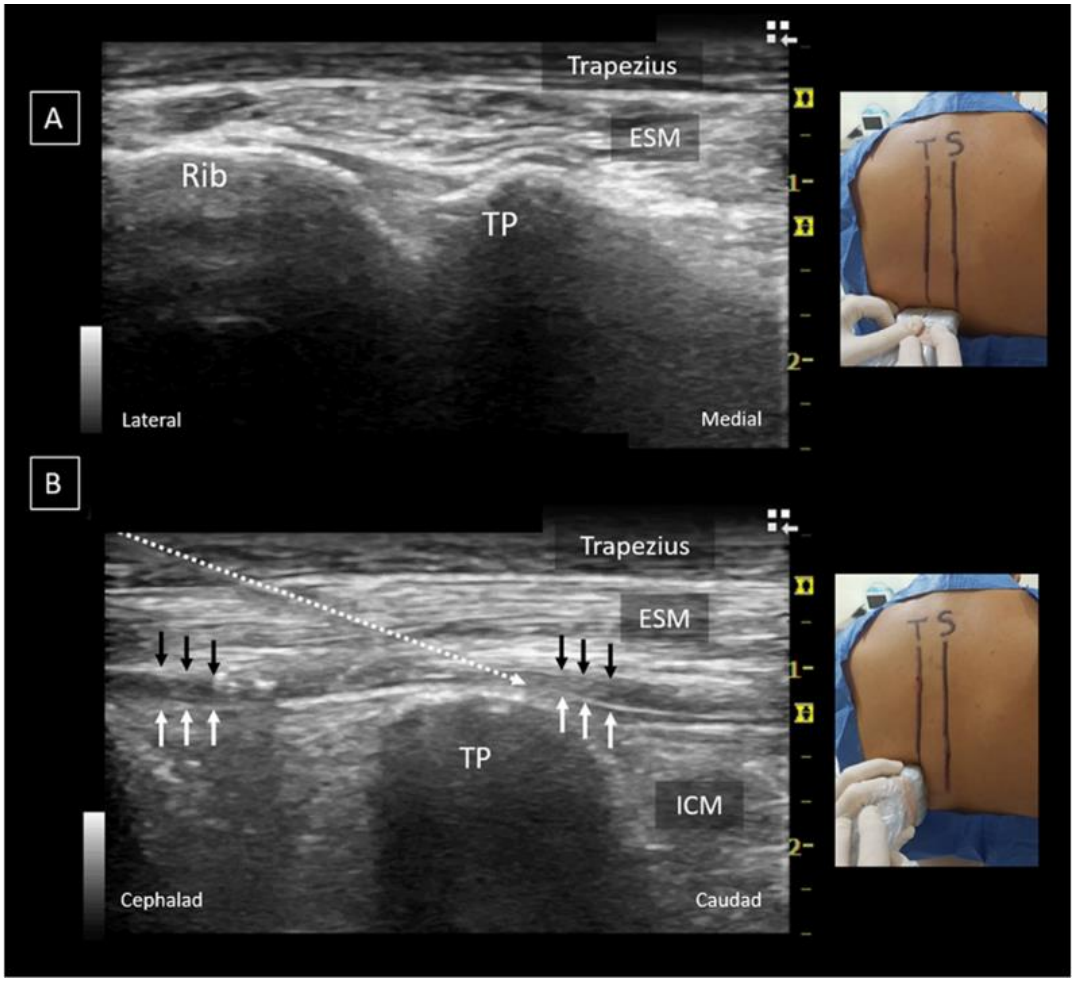
Hay poca evidencia de su uso en receptores de trasplante renal; sin embargo, algunos autores lo proponen como una alternativa analgésica superior al bloqueo TAP. Se ha encontrado que el bloqueo del cuadrado lumbar reduce los requerimientos de opioide y los valores en las escalas de dolor hasta las 24 horas del postoperatorio, lo cual es congruente con la duración de efecto esperable para esta técnica regional cuando se utiliza un anestésico de acción prolongada (Sindwani et ál., 2020). Por otra parte, se ha comparado la eficacia de este bloqueo *versus* el bloqueo TAP, donde el bloqueo de cuadrado lumbar demostró reducir más el consumo de opioide que el bloqueo TAP; sin embargo, las diferencias en escalas de dolor; frecuencia de efectos adversos asociadas al uso de opioide; y satisfacción del paciente con la analgesia en el postoperatorio, fueron estadísticamente insignificantes (Kolacz, 2020).

3.6.3 Bloqueo del Plano del Erector de la Espina

El bloqueo del plano del erector de la espina (ESP por sus siglas en inglés) es una técnica descrita inicialmente, para el manejo de dolor en pacientes con dolor torácico neuropático y cirugía torácica endoscópica. Consiste en un bloqueo interfacial paraespinal en el cual se deposita anestésico local, de manera ecoguiada, entre la fascia posterior del músculo erector de la espina y la punta del proceso transverso de la vértebra seleccionada como nivel objetivo, utilizando de 20 a 30 mL de volumen total (ver figura 3). El mecanismo de acción propuesto involucra la difusión de anestésico local hacia las ramas ventrales y dorsales de los nervios espinales (Forero, 2017).

Este, ofrece una alternativa sobre todo en cirugías con alto componente visceral donde los bloqueos que proveen únicamente analgesia somática no son suficientes. No hay suficiente literatura que demuestre el beneficio del uso del bloqueo ESP en pacientes receptores de trasplante renal, únicamente cuando se trata del donador, es decir, cuando el paciente se somete a una nefrectomía. Se ha comparado en otros procedimientos quirúrgicos el uso de ESP *versus* TAP y los resultados en cuanto a calidad de analgesia son equivalentes entre sí, pero superiores a los grupos en los que no se implementa un bloqueo de analgesia regional (Pourkashanian, 2020).

Figura 3.Técnica y sonoanatomía del bloqueo del plano del erector de la espina



(A) Vista transversa. (B) Vista parasagital. Línea S, proceso espinoso; línea T puntas de procesos transversos. ESM, músculo erector de la espina por sus siglas en inglés. ICM, músculo intercostal. TP, proceso transverso. Tomado de Forero et al., 2017.

En tres reportes de caso de pacientes sometidos a cirugía de trasplante renal se demostró su efectividad al mantener escalas de analgesia en niveles deseables sin afectar la viabilidad del injerto renal ni presentar otro tipo de complicaciones en el postoperatorio (Aytuluk, 2020).

Capítulo 4. Cuidados y complicaciones postoperatorias del paciente receptor de trasplante renal

4.1 Complicaciones Tempranas

Las complicaciones más frecuentes en el postoperatorio temprano son las infecciones relacionados al sitio quirúrgico. La primera causa de muerte son los eventos cardiovasculares, principalmente en pacientes mayores de 50 años, diabéticos y con antecedentes de enfermedad cardiovascular (Ricaurte, 2013).

Se debe monitorear la función del injerto renal. Una buena diuresis es un indicador de que el injerto renal funcionada adecuadamente; sin embargo, esto no tiene valor en pacientes que previo al trasplante renal tenían una diuresis normal. En caso de duda se debe utilizar ultrasonido *doppler* para evaluar la función del injerto e identificar complicaciones agudas como trombosis, compresión o acodamiento de algún vaso o anastomosis (Tena, 2020).

Para procurar mantener una adecuada perfusión renal en el postoperatorio, las indicaciones no son muy diferentes a las del transoperatorio. Mantener un adecuado volumen intravascular es clave, por lo tanto, la administración de fluidos debe ser monitoreada minuciosamente (Tena, 2020), recordando que la sobrecarga hídrica y promueve la lesión renal aguda (Ostermann, 2015). También se deben controlar electrolitos frecuentemente, con especial importancia el potasio, hipocalcemia, hiperfosfatemia y en general, la acidosis metabólica. Otra complicación frecuente es la hipertensión arterial, sobre todo en pacientes que ya eran hipertensos antes del trasplante renal (Tena, 2020). Para el tratamiento de la hipertensión en el postoperatorio se deben tomar en cuenta las diversas comorbilidades del paciente, pero en general la evidencia reciente recomienda el uso de antagonistas de canales de calcio (Tantisattamo, 2020). La terapia inmunosupresora debe continuar en el postoperatorio con el fin de evitar el rechazo del injerto renal (Tena, 2020).

Existen algunas complicaciones quirúrgicas que se deben tener en cuenta en el postoperatorio de estos pacientes. Pacientes que presenten hipertensión, dolor súbito en miembros inferiores con ausencia de pulsos, oliguria o anuria, deben alertar sobre una posible disección de la arteria ilíaca externa y deben ser tratados inmediatamente con angioplastía percutánea o endarterectomía. Otras complicaciones de tipo vascular son: trombosis de la arteria renal, estenosis de la arteria renal y trombosis de la vena renal. En caso de estenosis de arteria

renal, esta se presenta como hipertensión refractaria y/o aumento de la creatinina sérica en ausencia de hidronefrosis o infección (Rodríguez, 2018). Todas requieren de un manejo urgente para evitar la pérdida del injerto renal (Haberal, 2016).

También se pueden presentar complicaciones urológicas que impactan la morbilidad y mortalidad del paciente. La pérdida de orina o estenosis asociadas a la anastomisis uretero-vesical son de las complicaciones más frecuentes. La monitorización con ultrasonido seriado y pruebas de función renal son importantes para diagnosticar este tipo de complicaciones. En la mayoría de ocasiones estas complicaciones requieren de nefrostomía percutánea o una reintervención quirúrgica en su defecto (Haberal, 2016).

La obstrucción ureteral ocurre en 2-10% de los receptores de trasplante renal. Su etiología es isquémica en el 90% de los casos y su diagnóstico y tratamientos tempranos son vitales para mantener la viabilidad del injerto renal. Se manejan percutáneamente con dilatación con balón con o sin *stent* temporal, y si esta modalidad falla se debe intervenir quirúrgicamente (Haberal, 2016).

Por último, otra complicación urológica observada en el 0.6-40% de los pacientes es el linfocele, el cual se presenta como una colección de fluido entre el injerto renal y la vejiga. Ocurre principalmente por extravasación de la linfa desde los vasos linfáticos lesionados en el transoperatorio. Es usualmente asintomático y resuelve espontáneamente en unos meses. Sin embargo, en su presentación sintomática se presenta con elevación de creatinina, dolor abdominopélvico y edema en miembros inferiores. Se puede drenar percutáneamente o recurrir a reintervención quirúrgica (Haberal, 2016).

4.2 Técnicas de Pronta Recuperación

Los centros de trasplante suelen saturarse por el perfil de paciente que manejan. Los pacientes trasplantados son más frágiles, requieren de procedimientos más complejos, sufren de mayor morbilidad perioperatoria y tienen tiempos de admisión más prolongados que otros pacientes quirúrgicos, como consecuencia las camas de estos centros se mantienen ocupadas en mayor cantidad y por tiempos más largos. Esto hace que procurar tiempos de recuperación más cortos sea de gran importancia tanto para el paciente como para el centro de salud y la administración de sus recursos. Los protocolos ERAS, inicialmente aplicados a cirugía colorrectal, buscan reducir el tiempo que requiere el paciente en el postoperatorio para volver a su función normal, enfocándose en un abordaje multimodal durante el perioperatorio que tiene

como objetivo minimizar la alteración de la fisiología del paciente en el perioperatorio y la respuesta al estrés quirúrgico (Prionas, 2021).

Se ha determinado que los factores más importantes en un protocolo ERAS para cirugía de trasplante renal son el control adecuado de fluidos y el manejo correcto del dolor. Destaca la sobrecarga hídrica como un factor independiente de morbilidad perioperatoria. Específicamente en esta población, también aumenta el riesgo de complicaciones cardiovasculares. En cuanto al manejo del dolor en el postoperatorio, acetaminofén con oxicodona ha sido utilizado con éxito sin repercutir en la movilización temprana del paciente. El uso de *stent* ureterales y la colocación de drenaje en el sitio quirúrgico ha demostrado reducir la tasa de complicaciones urológicas y formación de linfocele, respectivamente (Kruszyna, 2016).

Los dos factores más importantes que determinan el tiempo de hospitalización son el retardo en la función del injerto y la distancia entre el hogar del paciente y el centro de trasplante (Kruszyna, 2016).

La implementación de los protocolos ERAS en cirugía de trasplante renal ha demostrado reducir la incidencia de complicaciones y la estancia hospitalaria, sin afectar negativamente la cantidad de reingresos a los centros de trasplante. Es importante mencionar que la implementación del protocolo no ha demostrado cambiar la viabilidad del injerto ni la mortalidad del paciente (Prionas, 2021).

4.3 Seguimiento

Se recomienda el seguimiento regular de por vida para todos los pacientes trasplantados renales, por parte de un especialista entrenado en trasplante renal y al menos cada seis a doce meses. Como parte de este seguimiento se debe aconsejar al paciente a seguir un estilo de vida saludable y educar sobre posibles complicaciones y la importancia del apego al esquema de fármacos inmunosupresores (Rodríguez, 2018).

En las citas de seguimiento se recomienda la evaluación de creatinina sérica, estimación de la tasa de filtración glomerular, presión arterial, proteinuria, inmunosupresión y descartar complicaciones asociadas al trasplante renal. Además, se deben realizar tamizajes oncológicos de rutina, examinar la historia cardiovascular y la condición dermatológica (Rodríguez, 2018).

En casos de sospecha de disfunción del injerto renal, se debe realizar un ultrasonido del injerto para descartar patología obstructiva o estenosis de la arteria renal. En caso de duda luego del ultrasonido, se debe valorar la posibilidad de una tomografía o resonancia magnética diagnóstica. Por otra parte, si el paciente presentara datos de fibrosis intersticial, atrofia tubular

o signos histológicos sugestivos de toxicidad por inhibidor de calcineurina, se debe reducir la dosis del fármaco o considerar suspenderlo (Rodríguez, 2018).

El control estricto de estos pacientes es de gran importancia, y la identificación temprana de posibles complicaciones, así como su tratamiento precoz, reducen la posibilidad de un desenlace desfavorable para el injerto renal y para el paciente en general (Rodríguez, 2018).

Capítulo 5: Discusión y Conclusiones

5.1 Discusión

La enfermedad renal crónica continúa afectando a un porcentaje importante de la población, generando un gran impacto en cuanto a calidad de vida, morbilidad y mortalidad de

quienes la padecen. La solución definitiva a la enfermedad continúa siendo el trasplante renal. Asegurar la supervivencia del paciente con ninguna o mínima morbilidad y, la viabilidad del injerto, es imprescindible para los sistemas de salud que captan y evolucionan a estos pacientes hasta llevarlos al procedimiento quirúrgico.

La cirugía de trasplante renal se practica cada vez con mayor frecuencia gracias a la optimización del tratamiento médico del paciente enfermo renal crónico y los esfuerzos de las diversas organizaciones y centros médicos para obtener injertos renales de donadores vivos o cadavéricos. Esto implica una mayor exposición a este procedimiento quirúrgico para los servicios de salud y por lo tanto, el sistema se ve obligado a mejorar las prácticas clínicas que giran en torno a estos pacientes, tanto para el bienestar del paciente como para la administración adecuada de los recursos disponibles.

Al igual que en cualquier procedimiento quirúrgico, el servicio de anestesiología juega un papel clave. Los objetivos más importantes comprenden: verificar la optimización del paciente previo al día de la cirugía; efectuar una vigilancia estricta que permita la prevención y detección precoz de complicaciones durante el transoperatorio; poner en práctica las medidas descritas para una adecuada perfusión del injerto renal; y escoger la técnica analgésica que mejor se ajuste a las necesidades del paciente, posea el perfil más seguro y le asegure al paciente un nivel de analgesia adecuado que le permita confort y una pronta recuperación.

Dentro de las técnicas analgésicas descritas, la analgesia intravenosa con fármacos de tipo opioide es la más utilizada. Sin embargo, existe una tendencia a utilizar los opioides en menor cantidad, esto por la frecuencia de sus efectos adversos que obstaculizan la pronta recuperación y por el aumento reciente en la incidencia de dependencia a estos fármacos. Con el objetivo de utilizar técnicas analgésicas que complementen los fármacos de uso intravenoso, se han estudiado y practicado bloqueos del eje neuroaxial y de nervios periféricos.

En el eje neuroaxial, la técnica utilizada con mayor frecuencia es la colocación de un catéter epidural para analgesia durante el transoperatorio y postoperatorio. Se ha utilizado por muchos años con éxito en cuanto a calidad de analgesia, y con una baja incidencia de complicaciones relacionadas a su uso. Sin embargo, por las características de los pacientes con enfermedad renal crónica, específicamente enfermedad cardiovascular, disfunción plaquetaria y efecto residual de heparina después del dialisado, el abordaje neuroaxial posee riesgos únicos no deseables y evitables con el uso de otras técnicas regionales.

En el grupo de analgesia regional, sobresalen: el bloqueo del plano transverso abdominal, el bloqueo cuadrado lumbar y el bloqueo del plano del erector de la espina. Entre estos, el bloqueo TAP es el que más se ha utilizado y mayor evidencia posee en cuanto a volumen y

calidad. Posee un perfil muy seguro ya que se encuentra lejos del eje neuroaxial, no pone en riesgo vasculatura mayor, es de fácil acceso y de relativa simplicidad técnica. Lo anterior es especialmente cierto cuando se ponen en práctica todas las medidas de seguridad descritas, como lo son conocer la anatomía, colocar el bloqueo con la técnica guiada por ultrasonido, evitar las dosis máximas tóxicas de los anestésicos locales, entre otras.

Además, con el objetivo de prolongar su efecto analgésico, se ha practicado la colocación de catéteres regionales y epidurales en el plano transverso abdominal. Esto permite reforzar, con más fármaco, la analgesia del paciente en el postoperatorio si así lo requiere y prolongar su efecto más allá de las 20-24 horas descritas cuando se utiliza un único bolo analgésico. Se han utilizado esquemas de infusión continua con el catéter colocado en el TAP o la aplicación de bolos de analgésico cada cierta cantidad de tiempo, por ejemplo cada 8 horas. La evidencia se inclina ligeramente a favor de la colocación de bolos, probablemente en relación con la necesidad de alcanzar cierta cantidad de volumen (20-30 mL) para lograr cubrir las fibras nerviosas deseadas.

Las otras dos técnicas más descritas, el bloqueo QL y el bloqueo ESP, poseen considerablemente menor evidencia, aunque sí se ha demostrado su efectividad para alcanzar una analgesia adecuada. Debido a esta carencia de evidencia, sobre todo la ausencia de comparaciones con otros bloqueos regionales y con la analgesia epidural, es difícil recomendar su uso rutinario. Por otra parte, el bloqueo TAP se ha comparado con analgesia epidural, demostrando escalas de analgesia y satisfacción comparables cuando se utiliza como parte de un protocolo de analgesia multimodal, es decir en conjunto con otros analgésicos de administración intravenosa y oral.

Existe además, una tendencia en aplicar los protocolos ERAS, por su evidencia demostrada en procedimientos colorrectales, en cirugía de trasplante renal con resultados favorables y que buscan mejorar la satisfacción del paciente y reducir los tiempos de hospitalización, lo cual reduce costos para los servicios de salud y aumenta el volumen de procedimientos quirúrgicos realizados. En el apartado de analgesia descrito en estos protocolos, figura la analgesia multimodal que comprende analgésicos intravenosos y orales de distintos mecanismos de acción combinados con el uso del bloqueo TAP.

La analgesia en el paciente receptor de trasplante renal tiene particularidades que la convierten en un reto para el anestesiólogo. Se deben tomar en cuenta las características propias de la ERC, las comorbilidades que frecuentemente la acompañan y cómo la farmacocinética se ve afectada por estas patologías; las posibles complicaciones de las distintas técnicas analgésicas; y la necesidad de una analgesia óptima que vaya de la mano con una pronta

recuperación, minimizando las complicaciones en el postoperatorio. La evidencia actual sugiere que, la implementación de analgesia multimodal con fármacos intravenosos y orales que actúen sinérgicamente, en complemento con analgesia regional (preferiblemente bloqueo TAP), es la opción más segura y que brinda mejor calidad de analgesia y permite una recuperación más pronta.

5.2 Conclusiones

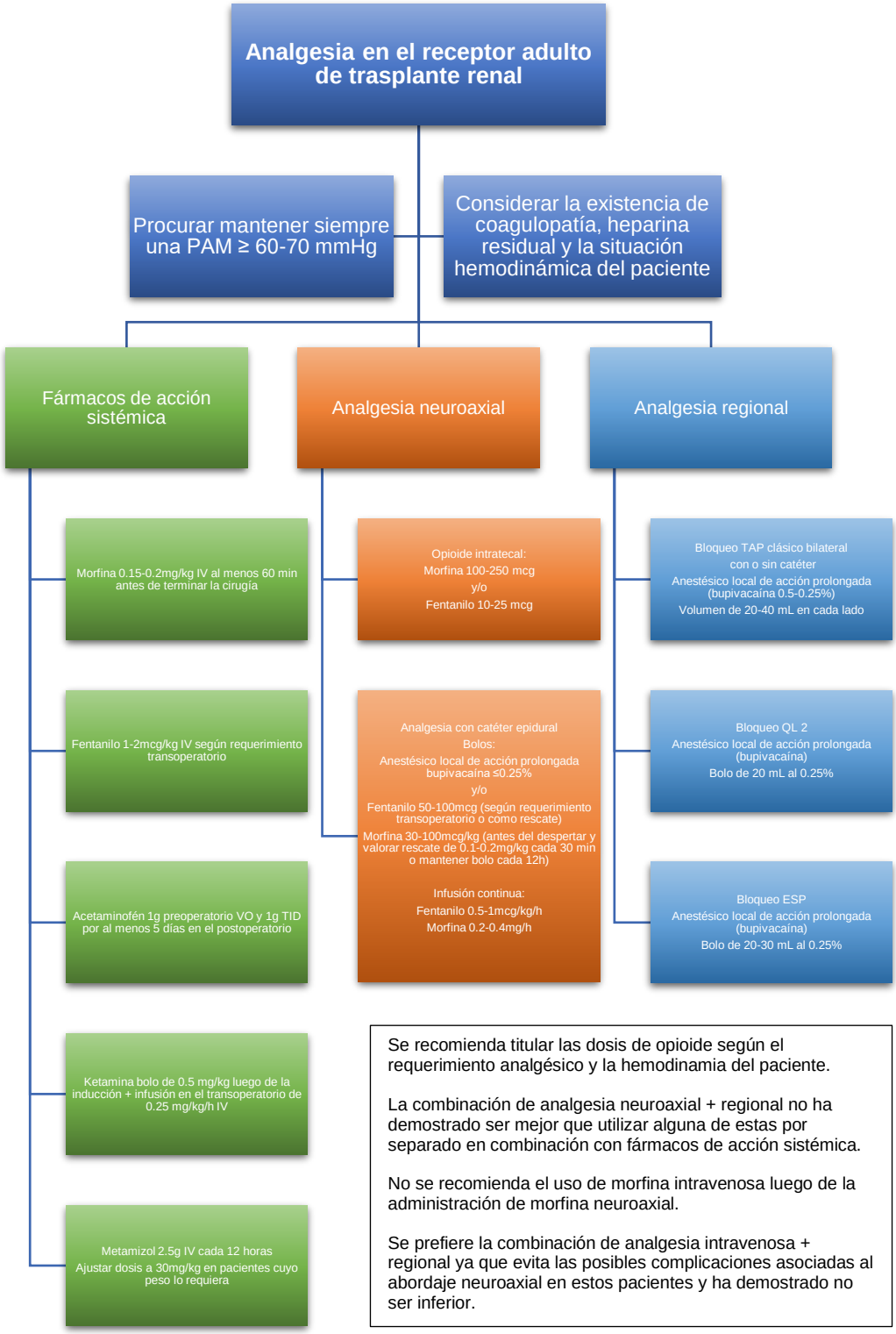
Con la variedad de técnicas analgésicas que existen actualmente, resulta difícil escoger una sola técnica como la más adecuada. Sin embargo, al tomar en cuenta las características del paciente con ERC, el tipo de procedimiento quirúrgico, así como, la cantidad y calidad de evidencia disponible, se ha demostrado que la analgesia intravenosa utilizando varios grupos de fármacos en combinación con un bloqueo TAP clásico bilateral, tiene el perfil más seguro, provee al paciente la analgesia necesaria y tiene suficiente evidencia en la literatura que lo respalda.

Se describieron las técnicas analgésicas y anestésicas más tradicionales como la intravenosa y neuroaxial, las cuales siguen siendo utilizadas con éxito. La analgesia regional continúa en evolución y desarrollo; sin embargo, las descritas son las únicas que cuentan con evidencia para el paciente receptor de trasplante renal, siendo el bloqueo TAP clásico por mucho, la técnica más utilizada y con mejor calidad de evidencia en la literatura publicada hasta el momento, demostrando una excelente tasa de éxito y una tasa de complicaciones prácticamente nula, debido a la facilidad de su aplicación, la experiencia con su uso en otros procedimientos quirúrgicos, y la ausencia de estructuras anatómicas de riesgo al momento de realizar el bloqueo.

Cada técnica analgésica conlleva un riesgo de producir efectos adversos, los cuales se observan sobre todo cuando se utilizan dosis altas de fármacos (especialmente del grupo opioide), tanto de manera intravenosa como neuroaxial. Cualquiera de estos efectos adversos puede potencialmente afectar la evolución del injerto renal por lo que se deben prevenir, titulando su dosis intravenosa y minimizando su uso a nivel neuroaxial.

Capítulo 6: Ficha Técnica

Analgesia para el receptor de trasplante renal



Se recomienda titular las dosis de opioide según el requerimiento analgésico y la hemodinamia del paciente.

La combinación de analgesia neuroaxial + regional no ha demostrado ser mejor que utilizar alguna de estas por separado en combinación con fármacos de acción sistémica.

No se recomienda el uso de morfina intravenosa luego de la administración de morfina neuroaxial.

Se prefiere la combinación de analgesia intravenosa + regional ya que evita las posibles complicaciones asociadas al abordaje neuroaxial en estos pacientes y ha demostrado no ser inferior.

Referencias Bibliográficas

Alizadeh, R., & Aghsaie Fard, Z. (2019). Renal impairment and analgesia: from effectiveness to adverse effects. *Journal of Cellular Physiology*, 234(10), 17205-17211.

Aytuluk, H. G., & Kara, M. Y. (2019). Erector spinae plane block for postoperative analgesia in kidney transplantation: A report of 3 cases. *Journal of Clinical Anesthesia*, 109683.

Baeriswyl, M., Kirkham, K. R., Kern, C., & Albrecht, E. (2015). The analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in adult patients: a meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*, 121(6), 1640-1654.

Barash, P. G. (2017). *Clinical anesthesia* (8th ed.). Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.

Boyer, A. J., Ketcham, R. E., Hostetler, C. A., Orlowski, J. P., & Squires, R. A. (2021). Performance of Renal Allografts Perfused with Verapamil-Treated Perfusion Solution. *Progress in Transplantation*, 31(4), 373-380.

Buitrago-González, T., Calderón-Ospina, C. y Vallejos-Narváez, Á. (2014). Dipirona: ¿beneficios subestimados o riesgos sobredimensionados? revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas*.

Bujedo, B. M., Santos, S. G., & Azpiazu, A. U. (2012). A review of epidural and intrathecal opioids used in the management of postoperative pain. *Journal of Opioid Management*, *8*(3), 177–192.

Butterworth, J. F., IV, Mackey, D. C., & Wasnick, J. D. (2018). *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology* (Sixth edition.). New York: McGraw-Hill Education.

Calixto Fernandes, M. H., Schricker, T., Magder, S., & Hatzakorzian, R. (2018). Perioperative fluid management in kidney transplantation: a black box. *Critical Care*, 22(1), 1-10.

Chadha, R., Pai, S. L., Aniskevich, S., McClain, R., Egan, B., Webb, C., & Sakai, T. (2020). Nonopioid modalities for acute postoperative pain in abdominal transplant recipients. *Transplantation*, 104(4), 694-699.

Cheung, A. K., Chang, T. I., Cushman, W. C., Furth, S. L., Hou, F. F., Ix, J. H., … Mann, J. F. E. (2021). KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 99(3), S1–S87.

Cregg, R., Russo, G., Gubbay, A., Branford, R., & Sato, H. (2013). Pharmacogenetics of analgesic drugs. *British Journal of Pain*, 7(4), 189–208.

Dias, B. H., Rana, A. A. M., Olakkengil, S. A., Russell, C. H., Coates, P. T., Clayton, P. A., & Bhattacharjya, S. (2019). Development and implementation of an enhanced recovery after surgery protocol for renal transplantation. ANZ Journal of Surgery, 89(10), 1319-1323.

Dualeh, S. H. A., McMurry, K., Herman, A. E., Maryan, S., Pacurar, L. A., Waits, S. A., & Tischer, S. (2021). Evaluation of an opioid restrictive pain management initiative in adult kidney transplant recipients. *Clinical Transplantation*, 35(7).

Espino, K. A., Narvaez, J. R. F., Ott, M. C., & Kayler, L. K. (2018). Benefits of multimodal enhanced recovery pathway in patients undergoing kidney transplantation. *Clinical Transplantation*, 32(2), e13173.

Farag, E., Guirguis, M. N., Helou, M., Dalton, J. E., Ngo, F., Ghobrial, M., ... & Goldfarb, D. (2015). Continuous transversus abdominis plane block catheter analgesia for postoperative pain control in renal transplant. *Journal of Anesthesia*, 29(1), 4-8.

Forero, M., Rajarathinam, M., Adhikary, S., & Chin, K. J. (2017). Erector spinae plane (ESP) block in the management of post thoracotomy pain syndrome: A case series. *Scandinavian Journal of Pain*, 17(1), 325–329.

Freir, N. M., Murphy, C., Mugawar, M., Linnane, A., & Cunningham, A. J. (2012). Transversus abdominis plane block for analgesia in renal transplantation: a randomized controlled trial. *Anesthesia & Analgesia*, 115(4), 953-957.

Go, R., Huang, Y. Y., Weyker, P. D., & Webb, C. A. (2016). Truncal blocks for perioperative pain management: a review of the literature and evolving techniques. *Pain Management*, 6(5), 455-468.

Haberal, M., Boyvat, F., Akdur, A., Kırnap, M., & Özçelik, Ü. (2016). Surgical Complications After Kidney Transplantation. *Experimental and Clinical Transplantation: Official Journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*, 14(6), 587-595.

Haschke, M., Blaser, L. S., Duthaler, U. P., BOUITBIR, J., Leuppi-Taegtmeyer, A., Liakoni, E., ... & Krähenbühl, S. (2021). Comparative effects of metamizole (dipyrone) and naproxen on renal function and prostacyclin synthesis in salt-depleted healthy subjects-a randomized controlled parallel group study. *Frontiers in Pharmacology*, 2313.

Ilfeld, B. M. (2017). Continuous peripheral nerve blocks: an update of the published evidence and comparison with novel, alternative analgesic modalities. *Anesthesia & Analgesia*, 124(1), 308-335.

Jameson J, & Fauci A.S., & Kasper D.L., & Hauser S.L., & Longo D.L., & Loscalzo J(Eds.), (2018). *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e. McGraw Hill.

Jun, J. H., Kim, G. S., Lee, J. J., Ko, J. S., Kim, S. J., & Jeon, P. H. (2017). Comparison of intrathecal morphine and surgical-site infusion of ropivacaine as adjuncts to intravenous patient-controlled analgesia in living-donor kidney transplant recipients. *Singapore Medical Journal,* 58(11), 666.

Kadam, V. R., Van Wijk, R. M., Moran, J. L., Ganesh, S., Kumar, A., Sethi, R., & Williams, P. (2017). Continuous transversus abdominis plane block vs intermittent bolus for analgesia after abdominal surgery: a randomized trial. *Journal of Pain Research,* 10, 1705.

Khaing, K., Pham, P. C., Pham, P. T., Sievers, T. M., Pham, P. M., Miller, J. M., ... Pham, P. A. (2017). 2017 update on pain management in patients with chronic kidney disease. *Clinical Kidney Journal*, 10(5), 688–697.

Kloesel, B., & Vlassakov, K. V. (2018). Regional Analgesia Techniques for Adult Patients Undergoing Solid Organ Transplantation. *Current Anesthesiology Reports*, 8(2), 217-224.

Kolacz, M., Mieszkowski, M., Janiak, M., Zagorski, K., Byszewska, B., Weryk-Dysko, M., … Trzebicki, J. (2020). Transversus abdominis plane block versus quadratus lumborum block type 2 for analgesia in renal transplantation. *European Journal of Anaesthesiology*, 37(9), 773–789.

Konijnenbelt-Peters, J., van der Heijden, C., Ekhart, C., Bos, J., Bruhn, J., & Kramers, C. (2016). Metamizole (Dipyrone) as an Alternative Agent in Postoperative Analgesia in Patients with Contraindications for Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Pain Practice*, 17(3), 402–408.

Kruszyna, T., Niekowal, B., Kraśnicka, M., & Sadowski, J. (2016, June). Enhanced recovery after kidney transplantation surgery. In *Transplantation proceedings* (Vol. 48, No. 5, pp. 1461-1465). Elsevier.

Morkane, C. M., Fabes, J., Banga, N. R., Berry, P. D., & Kirwan, C. J. (2019). Perioperative management of adult cadaveric and live donor renal transplantation in the UK: a survey of national practice. *Clinical Kidney Journal*, 12(6), 880-887.

Motayagheni, N., Phan, S., Eshraghi, C., Nozari, A., & Atala, A. (2017). A review of anesthetic effects on renal function: potential organ protection. *American Journal of Nephrology*, 46(5), 380-389.

Muir, M. A., Szempruch, K. R., Dupuis, R., Toledo, A. H., Isaak, R. S., Arora, H., … Serrano Rodriguez, P. (2021). Utilizing multimodal analgesia to evaluate postoperative analgesic requirements in kidney transplant recipients. *Clinical Transplantation*, 35(4).

Nakhli, M. S., Kahloul, M., Guizani, T., Zedini, C., Chaouch, A., & Naija, W. (2018). Intravenous lidocaine as adjuvant to general anesthesia in renal surgery. *Libyan Journal of Medicine*, 13(1).

Negi, S., Sen, I., Arya, V. I. R. E. N. D. E. R., & Sharma, A. S. H. I. S. H. (2014). Dexmedetomidine versus fentanyl as coadjuvants of balanced anaesthesia technique in renal transplant recipients. *Middle East J Anaesthesiol*, 22(6), 549-557.

O'Neill, S., McGrogan, D., Sweeney, N., McDaid, J., Beckett, N., Magowan, H., ... & Brown, T. (2021, September). Application of Enhanced Recovery After Surgery in Patients Undergoing Kidney Transplant: the Belfast Protocol. In *Transplantation Proceedings* (Vol. 53, No. 7, pp. 2204-2205). Elsevier.

Ojogho, O., Mejia, J., Bani-Hani, S., Dieter, B., & Carson, R. (2016, June). Enhanced Recovery After Kidney Transplantation: 48 Hour Length of Stay in Living and Deceased Donor Transplant Recipients. In *American Journal of Transplantation* (vol. 16, pp. 353-353). 111 River st, Hoboken 07030-5774, nj USA: Wiley-Blackwell.

Ostermann, M., Straaten, H. M. O., & Forni, L. G. (2015). Fluid overload and acute kidney injury: cause or consequence? *Critical Care*, 19(1).

Pham, P. C., Khaing, K., Sievers, T. M., Pham, P. M., Miller, J. M., Pham, S. V., … Pham, P. T. (2017). 2017 update on pain management in patients with chronic kidney disease. *Clinical Kidney Journal*, 10(5), 688–697.

Pourkashanian, A., Narayanan, M., & Venkataraju, A. (2020). The erector spinae plane block: a review of current evidence. *Update in Anaesthesia*, 35, 27-33.

Preminger, G., Smith Jr., J., Dmochowski, R. y Howards, S. (2019). *Atlas de Cirugía Urológica de Hinman*. Caracas, Venezuela: *Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica*

Prionas, A., Craddock, C., & Papalois, V. (2021). Enhanced Recovery after Renal Transplantation Decreases Recipients' Urological Complications and Hospital Stay: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 10(11), 2286.

Rachel Jeong;Krista L. Lentine;Robert R. Quinn;Pietro Ravani;Natasha Wiebe;Sara N. Davison;Bryce Barr;Ngan N. Lam; (2021). NSAID prescriptions in kidney transplant recipients. *Clinical Transplantation*, 35(9) doi: 10.1111/ctr.14405.

Rathmell & Flood. (2021). *Stoelting's Pharmacology & Physiology in Anesthetic* Practice (P. Flood, J. P. Rathmell, & R. D. Urman, Eds.; 6th ed.). Wolters Kluwer Health.

Ricaurte, L., Vargas, J., Lozano, E., Díaz, L., & Group, O. T. (2013, May). Anesthesia and kidney transplantation. In *Transplantation Proceedings* (Vol. 45, No. 4, pp. 1386-1391). Elsevier.

Rodríguez Faba, Oscar; Boissier, Romain; Budde, Klemens; Figueiredo, Arnaldo; Taylor, Claire Fraser; Hevia, Vital; Lledó García, Enrique; Regele, Heinz; Zakri, Rhana Hassan; Olsburgh,

Jonathon; Breda, Alberto (2018). European Association of Urology Guidelines on Renal Transplantation: Update 2018. *European Urology Focus*, 4(2), S2405456918301809–.

Salvadori, M., Rosso, G., & Bertoni, E. (2015). Update on ischemia-reperfusion injury in kidney transplantation: Pathogenesis and treatment. *World Journal of Transplantation*, 5(2), 52.

Schwab, Marisa E.; Braun, Hillary J.; Ascher, Nancy L.; Hirose, Ryutaro (2020). Implementing an opioid reduction protocol in renal transplant recipients. *The American Journal of Surgery*, 220(5), S0002961020304116–.

Sindwani, G., Sahu, S., Suri, A., Sureka, S., & Thomas, M. (2020). Efficacy of ultrasound guided quadratus lumborum block as postoperative analgesia in renal transplantation recipients: A randomised double blind clinical study. *Indian Journal of Anaesthesia*, 64(7), 605–610.

Singh, P. M., Borle, A., Makkar, J. K., Trisha, A., & Sinha, A. (2018). Evaluation of transversus abdominis plane block for renal transplant recipients - A meta-analysis and trial sequential analysis of published studies. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 12(2), 261–271.

Soltani Mohammadi, Sussan; Dabir, Arman; Shoeibi, Gita (2014). Efficacy of Transversus Abdominis Plane Block for Acute Postoperative Pain Relief in Kidney Recipients: A Double-Blinded Clinical Trial. *Pain Medicine*, 15(3), 460–464.

Tawfic, Q. A., & Bellingham, G. (2015). Postoperative pain management in patients with chronic kidney disease. Journal of Anaesthesiology, *Clinical Pharmacology*, 31(1), 6–13.

Temirov, T., Ben-David, B., Mustafin, A., & Viderman, D. (2019). Erector spinae plane block in management of pain after kidney transplantation. *Pain Medicine*, 20(5), 1053-1054. L SEP

Tran, De Q.; Bravo, Daniela; Leurcharusmee, Prangmalee; Neal, Joseph M. (2019). Transversus Abdominis Plane Block. *Anesthesiology*, 131(5), 1166–1190.

Tsai, Hsiao-Chien; Yoshida, Takayuki; Chuang, Tai-Yuan; Yang, Sheng-Feng; Chang, Chuen-Chau; Yao, Han-Yun; Tai, Yu-Ting; Lin, Jui-An; Chen, Kung-Yen (2017). Transversus Abdominis Plane Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. *BioMed Research International*, 2017(), 1–12.

Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. (2017). Chronic kidney disease. *The Lancet*, 389(10075), 1238-1252.

Yang, P., Luo, Y., Lin, L., Zhang, H., Liu, Y., & Li, Y. (2020). The efficacy of transversus abdominis plane block with or without dexmedetomidine for postoperative analgesia in renal transplantation. A randomized controlled trial. *International Journal of Surgery.*

29 de julio 2022.
San José, Costa Rica.

Comité Trabajos Finales de Graduación
Posgrado de Anestesiólogía y Recuperación
Sistema de Estudios de Posgrado
Universidad de Costa Rica

Estimados profesores:

La suscrita, en su función de lectora, da fe que realizó la revisión y recomendaciones consideradas necesarias a la versión final del trabajo de graduación titulado “Analgesia para el receptor de trasplante renal” del Dr. Carlos Humberto Segura Sáenz.

Saludos cordiales,

Dra. Melissa Malavasi Umaña
Médico Anestesióloga
Profesora Posgrado Anestesiólogía UCR

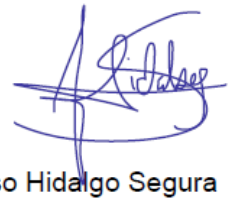
7 agosto 2022.
San José, Costa Rica.

Comité Trabajos Finales de Graduación
Posgrado de Anestesiología y Recuperación
Sistema de Estudios de Posgrado
Universidad de Costa Rica

Estimados profesores:

El suscrito, en su función de tutor, da fe que realizó la revisión y recomendaciones consideradas necesarias a la versión final del trabajo de graduación titulado “Analgesia para el receptor de trasplante renal” del Dr. Carlos Humberto Segura Sáenz.

Saludos cordiales,



Dr. Alonso Hidalgo Segura

Médico Anestesiólogo
Profesor Posgrado Anestesiología UCR