

Clínicas Mexicanas de *Anestesiología*

Dr. Raúl Carrillo Esper
Editor

Volumen 10
Diciembre de 2008-marzo de 2009

Anestesia para trasplante de órganos



Editorial Alfíl

Clínicas Mexicanas de Anestesiología

Número 10, diciembre de 2008 a marzo de 2009

**ANESTESIA PARA
TRASPLANTE DE ÓRGANOS**

Clínicas Mexicanas de Anestesiología

Número 10, diciembre de 2008 a marzo de 2009

Anestesia para trasplante de órganos

**Editor:
Dr. Raúl Carrillo Esper**

Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía.
Coordinador del Comité Académico de la Especialidad
de Medicina del Enfermo en Estado Crítico,
División de Estudios de Posgrado, UNAM.
Profesor Titular de Posgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.
Coordinador del Consejo Consultivo del
Colegio Mexicano de Anestesiología.
Ex-Presidente de la Asociación Mexicana de
Medicina Crítica y Terapia Intensiva.
Jefe de la UTI, Fundación Clínica Médica Sur.

**Editor invitado:
Dr. José Manuel Portela Ortiz**

Médico Adscrito Hospital Ángeles del Pedregal.



Anestesia para trasplante de órganos

Todos los derechos reservados por:

© 2010 Editorial Alfil, S. A. de C. V.

Insurgentes Centro 51-A, Col. San Rafael

06470 México, D. F.

Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57

e-mail: alfil@editalfil.com

www.editalfil.com

ISBN 978-607-7504-78-8

Primera edición, 2010.

Dirección editorial:

José Paiz Tejada

Editor:

Dr. Jorge Aldrete Velasco

Revisión editorial:

Irene Paiz

Revisión técnica:

Ilustración:

Alejandro Rentería

Diseño de portada:

Arturo Delgado

Impreso por:

Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.

Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos

03800 México, D. F.

Febrero de 2010

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

Colaboradores

Dra. Liliana Katia Aguirre Marinovic

Residente de Medicina Crítica, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 6

Dr. Daniel Ascencio González

Médico Adscrito, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 9

Dra. Edna Cánovas Pérez Abreu

Subdirección de Normas y Asuntos Jurídicos, Centro Nacional de Trasplantes.

Capítulo 2

Dra. Patricia Chico Aldama

Investigador, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 9

Dr. Pedro Delfino Castañeda Martínez

Médico Anestesiólogo Pediatra. Médico Adscrito al Departamento de Anestesia y Medicina del Dolor Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

Capítulos 4, 5

Dr. Víctor Edmundo Fuentes García

Médico Anestesiólogo Pediatra. Médico Adscrito al Departamento de Anestesia y Medicinal del Dolor Hostital Ingantil de México “Federico Gómez”.

Capítulos 4, 5

Dra. Judith González Sánchez

Médico Psiquiatra Adscrito Departamento de Neurología y Psiquiatría Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 10

Dr. Bernardo Gutiérrez Sougarret

Médico Adscrito Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 12

Dr. Luis Enrique Higuera Medina

Residente de Anestesiología Cardiorácica, Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Capítulo 3

Dra. Ma. del Carmen Lespron Robles

Médico Adscrito Departamento de Anestesiología Cardiorácica, Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Capítulo 3

Dr. Mauricio Favio Martínez Ara

Residente de Anestesiología, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 7

Dr. Francisco Javier Molina Méndez

Jefe del Departamento de Anestesiología Cardiorácica, Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Capítulo 3

Dra. Diana Moyao García

Médico Anestesiólogo Pediatra. Médico Adscrito al Departamento de Anestesia y Medicina del Dolor Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

Capítulos 4, 5

Dr. Juan José Núñez Bacarreza

Residente de Medicina Crítica, Fundación Médica Sur.

Capítulo 1

Dr. Eduardo Perales Caldera

Médico Anestesiólogo Departamento de Cirugía Experimental Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 1

Dr. José Manuel Portela Ortiz

Médico Adscrito al Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulos 1, 6, 8

Dra. Mónica Tatiana Salazar Leño

Residente de Anestesiología, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 6

Dr. Isaac Manuel Urrutia Ballesteros

Residente de Anestesiología, Hospital Ángeles del Pedregal.

Capítulo 8

Dr. Gustavo Varela Fascinetto

Capítulo 5

Dr. Julio César Zaragoza Delgadillo

Médico Adscrito, Hospital Metropolitano

Capítulo 7

Dra. María Victoria Zea Medina

Médico Adscrito al Departamento de Medicina Crítica y Anestesia, INCMNSZ.

Anestesióloga Programa de Trasplante Hepático INCMNSZ.

Capítulo 11

Contenido

Introducción	XI
<i>Raúl Carrillo Esper</i>	
Prólogo	XIII
<i>José Manuel Portela Ortiz</i>	
1. Consideración del donador vivo en trasplantes	1
<i>José Manuel Portela Ortiz, Juan José Núñez Bacarreza, Eduardo Perales Caldera</i>	
2. El marco jurídico de la donación y los trasplantes de órganos y tejidos en México y su problemática	15
<i>Edna Cánovas Pérez Abreu</i>	
3. Manejo anestésico para trasplante cardiaco	27
<i>Francisco Javier Molina Méndez, Luis Enrique Higuera Medina, Ma. del Carmen Lespron Robles</i>	
4. Consideraciones anestésicas para el trasplante renal en pediatría .	67
<i>Pedro Delfino Castañeda Martínez, Víctor Edmundo Fuentes García, Diana Moyao García</i>	
5. Manejo anestésico para el paciente pediátrico receptor de trasplante de hígado	87
<i>Víctor Edmundo Fuentes García, Pedro Delfino Castañeda Martínez, Diana Moyao García, Gustavo Varela Fascinetto</i>	

6. Manejo del donador cadavérico	111
<i>José Manuel Portela Ortiz, Liliana Katia Aguirre Marinovic, Mónica Tatiana Salazar Leño</i>	
7. Manejo anestésico del trasplante hepático	129
<i>Mauricio Favio Martínez Ara, Julio Zaragoza</i>	
8. Anestesia para trasplante renal	149
<i>José Manuel Portela Ortiz, Isaac Manuel Urrutia Ballesteros</i>	
9. Ingeniería tisular	167
<i>Daniel Ascencio González, Patricia Chico Aldama</i>	
10. Aspectos psiquiátricos en el trasplante de órganos	185
<i>Judith González Sánchez</i>	
11. Enfermedad hepática: trastornos en la coagulación	195
<i>María Victoria Zea Medina</i>	
12. Manejo perioperatorio del paciente trasplantado para cirugía no de trasplante	207
<i>Bernardo Gutiérrez Sougarret</i>	
Índice analítico	233

Introducción

Raúl Carrillo Esper

Jacobo de la Vorágine, en su *Leyenda dorada*, escrita en el siglo XIII, anota que los santos Cosme y Damián trasplantaron una pierna completa procedente de un etíope muerto a un enfermo con un tumor en la extremidad. Los autotrasplantes de piel se iniciaron en el siglo VI d.C con los hindús, y Tagliacocci, en el siglo XVI, introdujo el colgajo pediculado de piel. La era moderna de los trasplantes se inició a partir de 1900 gracias a la contribución de Alexis Carrel, relacionada con la anastomosis vascular (lo que le valió el premio Nobel), y dio el gran paso a partir del decenio de 1950 con la introducción de los inmunosupresores. En nuestro país el primer trasplante de órganos en un ser humano se llevó a cabo en 1963 en el Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social; fue de riñón, y lo realizaron los doctores Federico Ortiz Quezada, Manuel Quijano Narezo y Gilberto Flores Izquierdo.

La ciencia de los trasplantes es compleja e involucra varias especialidades médicas. Gracias a los avances en el conocimiento de los mecanismos inmunitarios de tolerancia y rechazo, la genómica, la biología molecular, la ingeniería tisular, el desarrollo de nuevos inmunosupresores y técnicas quirúrgicas sofisticadas han hecho posible que los trasplantes de órganos, tejidos y células sean procedimientos cotidianos al alcance de un gran número de centros hospitalarios, lo que ha salvado la vida y reintegrado a sus actividades cotidianas a enfermos que antes del desarrollo e implementación de este campo de la medicina no tenían alternativa terapéutica disponible para salvar su vida y mejorar la calidad de la misma.

A la par de estos avances, la anestesiología y la medicina perioperatoria han jugado un papel fundamental para lograr que el procedimiento técnico–quirúrgi-

co sea seguro y confiable, lo que da tranquilidad tanto al enfermo como al resto del equipo. Los anesthesiólogos han profundizado en el conocimiento de la enfermedad que lleva a la insuficiencia orgánica que requiere ser reemplazada y de todos los cambios fisiopatológicos que se presentan ante la enfermedad, lo que ha hecho posible la sofisticación del manejo perioperatorio y de las técnicas anestésicas, las cuales se adecúan a cada escenario particular.

El doctor José Manuel Portela Ortiz, excelente anesthesiólogo y amigo, tiene como área de especial interés la anesthesiología para el trasplante de órganos. Es importante que sepan que el doctor Portela dio la anestesia para el primer trasplante hepático realizado en México por los doctores Orozco y Diliz en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Como Editor Invitado de esta Clínica seleccionó temas de gran interés para todos los anesthesiólogos interesados en el trasplante de órganos, entre los que destacan los principios anestésicos para el trasplante de riñón, corazón e hígado y el manejo perioperatorio del paciente trasplantado para procedimientos quirúrgicos no involucrados con el trasplante. Estos capítulos son complementados por otros de gran trascendencia y actualidad, como el manejo a seguir para el donador vivo y el cadavérico, el manejo psicológico del receptor y de su entorno familiar y el marco jurídico que rige la práctica de los trasplantes en México. Es importante mencionar que los profesores invitados por el doctor Portela Ortiz son expertos en cada uno de los temas que han escrito, lo que asegura la calidad y actualidad de la información vertida en cada uno de los capítulos.

Con esta Clínica el Colegio Mexicano de Anesthesiología se congratula de la participación del Dr. Portela y de su gran compromiso con nuestra institución y con la enseñanza y difusión de los conocimientos más actuales de esta interesante área de la medicina.

Prólogo

José Manuel Portela Ortiz

Muchas veces me he preguntado al leer un libro, ya sea científico o literario, por qué el autor o los autores dedicaban una parte del prólogo a explicitar los agradecimientos a los autores de los diversos capítulos cuando se trataba de una obra colegiada, y el que siempre existiera un lugar especial para los editores y los auxiliares de edición.

Ahora, sin duda, comprendo la importancia de los editores en la culminación de una obra. Empezaré por mencionar al Dr. Raúl Carrillo Esper, editor general de las *Clínicas de Anestesiología*, un esfuerzo editorial que ya ha fructificado con varias publicaciones de gran calidad e impacto en nuestro medio. Con su paciencia y tenacidad ha logrado que vean la luz una gran cantidad de proyectos editoriales.

Quisiera también resaltar el trabajo realizado por la Lic. Karla Nieto, coordinadora general del proyecto, sin cuyo esfuerzo no hubiese llegado a buen puerto todo el trabajo administrativo; lo realizó con enorme diligencia y cuidado, supo mantener la esperanza cuando algunos de los autores flaqueábamos y sin ella el trabajo hubiera sido mucho más arduo y difícil.

Y qué decir de los autores, todos ellos autoridades en su campo, anesthesiólogos comprometidos desde hace muchos años en el área de trasplantes, acompañados por anesthesiólogos jóvenes y entusiastas, lográndose así la fusión de la experiencia y el empuje en la práctica y en la Academia.

Asimismo debo mencionar a los que considero mis maestros: el Dr. Ramírez Acosta, el Dr. de Lille y el Dr. Jiménez Borreiro, de personalidades muy diferentes pero con un profesionalismo a toda prueba.

A mis pacientes, con los que he vivido triunfos y derrotas, algunas de ellas muy dolorosas y de las cuales espero haber aprendido lo conducente.

He de agradecer también a un sinnúmero de compañeros que con su competencia, ironía e inteligencia han hecho que me supere.

Finalmente, agradecer a mi familia por el tiempo robado, que espero que puedan llegar a pensar que ha sido bien aplicado.

A todos los lectores por su interés y agradeciendo todas las correcciones o adiciones que crean que deben incorporarse a estas Clínicas, y las cuales nos podrán enviar al Colegio Mexicano de Anestesiología o a mi correo electrónico.

En fin, espero que estas Clínicas cumplan con el propósito para el que fueron creadas y que dentro de pocos años podamos volver a editarlas.

Consideración del donador vivo en trasplantes

*José Manuel Portela Ortiz, Juan José Núñez Bacarreza,
Eduardo Perales Caldera*

En el medio mexicano y en otros medios la posibilidad de que un órgano esté disponible es limitada, debido a la creciente demanda de órganos y la falta de donación. Debido a esto los programas de trasplantes incluyen un amplio programa de trasplante de donador vivo. El donador vivo se define como una persona que bajo consentimiento, con reflexión libre, informada y legalmente adecuada, decide donar un órgano par o un segmento de un órgano único, lo cual no pone en peligro su vida. Esta persona debe estar informada de los riesgos y beneficios tanto para él como para el receptor de este procedimiento.¹ Así, este tipo de donación es una opción más para aumentar la cantidad de donadores, y está siendo usado principalmente en el trasplante de riñón y de hígado.² En México cerca de 85% de los trasplantes se llevan a cabo con donador vivo; para el año 2005, de los 2 027 trasplantes de riñón, 66% provinieron de donador vivo no relacionado y 28% de donador vivo relacionado directamente, y a inicios del año 2006 más de 90% de los trasplantes renales correspondieron a donador vivo.

En relación al trasplante hepático, en el año 2005 sólo 5% de ellos provenían de un donador vivo relacionado, y fue de 16% al iniciar el siguiente año, lo cual demuestra la importancia de este tipo de donador.³

DONADOR VIVO PARA TRASPLANTE HEPÁTICO

El trasplante hepático de donador vivo se inició en pacientes pediátricos y es un procedimiento bien conocido y establecido,^{29,30} lo cual motivó su aplicación en

la población adulta. El primer trasplante hepático de adultos de donador vivo se hizo en 1993;⁴ debido al nivel de aceptación de este procedimiento, a que se realiza en forma programada y tiene un tiempo de isquemia disminuido, se espera en el futuro un número mayor de estos procedimientos en adultos. Además, este tipo de donación presenta consideraciones especiales, entre ellas que el procedimiento se realiza en forma programada, lo que evita complicaciones importantes, y algunas ventajas inmunitarias si el donador tiene algún parentesco con el receptor.⁵ Además, los problemas relacionados con la preservación del órgano disminuyen y el tiempo de isquemia es reducido. También existen algunas desventajas, como una masa hepática demasiado pequeña, pérdida del injerto, complicaciones de la vía biliar y anemia por pérdida hemática en el donador, con la consiguiente multitransfusión que la acompaña; pero las más relevantes son el riesgo de mortalidad y complicaciones en el donador, que se estiman en datos muy variables con cálculos de mortalidad de 0.5 a 1%, reportándose hasta siete u ocho muertes en total.⁶ La morbilidad tiene un mayor rango, de 9 a 67%, siendo lo más común fugas biliares, colestasis, obstrucción intestinal, úlceras gástricas, tromboembolia pulmonar y edema pulmonar, entre otros.⁷

CÓMO SE ESCOGE A UN DONADOR

La selección del donador es muy importante, ya que determinará los resultados tanto para él como para el receptor. Hay que seguir protocolos cuidadosos y de tipo multidisciplinario, los cuales son muy similares en las distintas instituciones, y deben incluir desde las intenciones del donador hasta la valoración médica completa, así como un consentimiento firmado antes y después de terminada la evaluación, siendo posible en cualquier momento la suspensión del proceso por parte del donador. Así, este procedimiento podría realizarse en cuatro pasos:⁸

1. Primer consentimiento escrito, historia clínica y exploración física. Laboratorio: grupo sanguíneo, biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, proteína C, antitrombina III, factores V, VII y VIII; proteína C reactiva, pruebas de funcionamiento tiroideo. Serología: hepatitis A y B. Estudios de imagen: radiografía de tórax y ultrasonido abdominal.
2. Evaluación psicológica. Laboratorio: HLA, pruebas cruzadas, α 1–antitripsina, transferrina, ferritina, marcadores tumorales, sedimentación urinaria, prueba de embarazo. Serología: CMV, IgG e IgM, HSV, EBV, VDRL, HIV. Imagen: RMN, volumen del hígado, CRM, ARM. Estudios especiales: PFR, ECG, ecocardiografía y prueba de esfuerzo en caso indicado. Histología: biopsia hepática.

3. Estudios de imagen: arteriografía celiaca en fase portal.
4. Evaluación clínica: planes de cirugía, autodonación, segundo consentimiento escrito.

Otro aspecto importante es conocer el volumen que se va a trasplantar y si éste será suficiente. El uso inicial de la tomografía axial computarizada, con un *software* especializado y unos programas informáticos añadidos al aparato, permite realizar cálculos de volumen hepático con una gran fiabilidad, no sólo de todo, sino incluso de secciones específicas de partes del hígado, es decir, antes de hacer algún procedimiento agresivo invasivo se puede conocer el volumen total del hígado del potencial donante, así como la cantidad que éste puede llegar a donar, utilizando el lóbulo derecho o el izquierdo.⁹

A medida que se adquirió más experiencia con los niños se empezó a realizar trasplantes con receptores de mayor peso. En estas circunstancias era necesario calcular el volumen mínimo necesario para que se pudiera garantizar la capacidad funcional del injerto. Apareció el concepto *small for size* (pequeño para su tamaño), término que se traducía en un cuadro clínico caracterizado que implica un fracaso progresivo del injerto para mantener la vida del paciente. Clínicamente el paciente presentaba una colestasis progresiva que llevaba al fracaso de la función hepatocelular.^{10,11} Se puso de manifiesto entonces la necesidad de calcular el volumen mínimo capaz de mantener la vida del receptor. Se realizó todo tipo de cálculos, con fórmulas más o menos sofisticadas. En la actualidad se considera que el volumen mínimo debe representar entre 0.8 y 1% del peso del receptor o, lo que es lo mismo, 35% del volumen hepático estándar correspondiente al receptor. Por ejemplo: para un individuo de 75 kg haría falta un mínimo de 750 g de parénquima hepático. Es evidente que esta cantidad no es fácil de obtener de forma sistemática, a menos que se considere el lóbulo derecho hepático como el segmento que va a ser trasplantado en el adulto.^{12,13}

ANESTESIA EN EL DONADOR VIVO PARA TRASPLANTE HEPÁTICO

La técnica quirúrgica habitual es laparotomía, existiendo reportes de resección de lóbulo izquierdo por vía laparoscópica.¹⁴

El proceso anestésico para el donador es básicamente similar al de los pacientes que son sometidos a cirugía hepática; sin embargo, ésta depende del volumen de masa hepática por donar (por obvias razones no es lo mismo donar unos segmentos al lóbulo derecho). Se debe tomar en cuenta que es una cirugía mayor con complicaciones potencialmente graves. Hay que mantener la perfusión sanguí-

nea en el lóbulo reseado hasta su completa extracción para mantener el tejido viable; además, la disección y la resección del parénquima hepático conllevan una pérdida sanguínea abundante. Existen reportes de diferentes cantidades de pérdidas sanguíneas, con rango entre 300 y 1 100 mL en hepatectomías del lóbulo izquierdo.¹⁵

La hepatectomía del donador es una cirugía en la cual el anestesiólogo tiene cuatro objetivos:

1. Mantener la perfusión sanguínea del lóbulo reseado hasta que sea extraído y pase a la fase isquémica.
2. Mantener controlado el sangrado de la masa hepática que queda en el donador.
3. Evitar el paso del donador a la sala de cuidados intensivos.
4. Manejar eficientemente la analgesia en el posquirúrgico.

Debe tomarse en cuenta que estos objetivos son netamente responsabilidad del anestesiólogo, y en la hepatectomía mayor en general, y más aún en la del donador hepático, es en donde el anestesiólogo marca la diferencia. En su favor debe considerarse que está anestesiando a un paciente con estado físico *UNO* (clasificación ASA), que a la vez es un donador altruista que espera el mejor esfuerzo para poder reintegrarse a su vida social, económica y familiar lo antes posible.

Las preguntas que puede hacerse un anestesiólogo antes del procedimiento son:

¿Qué monitoreo se requiere para cumplir con los objetivos antes mencionados?

Las resecciones hepáticas mayores tienen implicaciones serias en hemodinamia, hemostasia, pérdida sanguínea, balance hidroelectrolítico y ácido–base, metabolismo de la glucosa y dolor posoperatorio. Por lo tanto, el anestesiólogo debe tener a la mano diferentes métodos diagnósticos que muestren rapidez, fiabilidad y buenos valores predictivos para el tratamiento de estas alteraciones, que pueden generarse en un lapso de tiempo corto.

El electrocardiograma debe estar presente, de preferencia con cinco derivaciones.

El monitoreo de las vías aéreas con un espirómetro medidor de presión de las vías aéreas y distensibilidad pulmonar es ideal. Las alteraciones hemodinámicas y la posible transfusión masiva o la infusión de líquidos pueden llevar a edema pulmonar, y una manera rápida y eficiente de diagnosticarlo es medir las diferentes presiones de las vías aéreas y ver la curva de presión–volumen pulmonar. Ade-

más, al término de la cirugía la decisión de la extubación temprana se puede basar en los volúmenes pulmonares que se ven a través de este método diagnóstico.

La temperatura, la exposición quirúrgica y los cambios que se generan por la redistribución del flujo sanguíneo tras la anestesia hacen que el termómetro sea indispensable en esta cirugía.

Presión arterial invasiva

Los desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido-base son comunes en estas cirugías, así que este método diagnóstico permite tanto observar los cambios en la presión arterial latido con latido como tomar muestras de gases arteriales con frecuencia, sin puncionar al paciente varias veces.

Presión venosa central (PVC)

Es probable que éste sea el método diagnóstico que más ayude a evitar el sangrado. El flujo sanguíneo hepático es predominantemente venoso al estar congestionada la vena cava inferior, y por consiguiente en las venas suprahepáticas la posibilidad de sangrado es mayor; también debe recordarse que la hemostasia del hígado se realiza sólo con electrocauterio o bisturí de argón, ya que no se puede ligar el parénquima hepático. Además, este método permite tomar gasometrías centrales que pueden mostrar la saturación venosa central y la glucosa central.

Probablemente la consideración técnica más importante para una PVC fiable sea la posición del transductor. La posición que ha demostrado mejor correlación es 5 cm por debajo del borde esternal en el cuarto espacio intercostal. Si se coloca el transductor en el borde esternal puede haber una sobreestimación de la PVC de hasta 5 mmHg. Este método es fiable si es bien utilizado, pero si no los falsos positivos se incrementan de manera dramática.³⁴

Gasometrías

Los gasómetros modernos constan también de analizadores de tensiones de gases, electrolitos, medición de hemoglobina, hematócrito, glucosa, lactato, P50 y saturación de O₂. Estos parámetros deben tomarse de manera seriada durante el procedimiento.

¡Pero cuidado! La gasometría es un método fiable sólo si se toma bien; hay que purgar, ya que podría haber contaminación de soluciones que mantienen permeable la vía arterial o la venosa, o que pueden contaminar los gases sanguíneos si se dejan burbujas de aire.

Además, hay que dar la temperatura del paciente y la FiO₂ del momento de la toma para que el gasómetro haga los cálculos correctamente.

Índice biespectral

Si se decide utilizar una técnica mixta (anestesia epidural–general), este método se vuelve útil para evitar la rememoración.

Pruebas de coagulación transoperatorias

Las pruebas de coagulación incluyen tiempos de coagulación (TP y TTP), cuenta plaquetaria y fibrinógeno.

El problema de estas pruebas radica en el tiempo que se requiere para obtener el resultado. Como se sabe, la anestesia es un procedimiento muy dinámico y los cambios pueden tornarse drásticos de un momento a otro.

Esto ha hecho que el tratamiento de las anomalías de la coagulación sea empírico.³⁴

¿Existe alguna técnica para evitar el sangrado y la multitransfusión en la hepatectomía mayor?

Esta misma pregunta se la han hecho varios autores; podría decirse que éste es uno de los puntos álgidos en donde recae una de las controversias más importantes de este tipo de donación, ya que a pesar de la modernidad de las técnicas quirúrgicas–anestésicas la hepatectomía mayor es una cirugía de riesgo para sangrado y transfusiones masivas. En varias series de resecciones hepáticas la pérdida sanguínea es variable y tiene un rango amplio de entre 300 y 10 000 mL,^{15,16,32,33} correlacionando directamente la extensión de la cirugía hepática con el volumen de sangrado.³¹

A lo largo del tiempo han existido varias técnicas para reducir el sangrado; sin embargo, se trata de estudios que no han podido reproducirse satisfactoriamente, razón por la cual sigue apareciendo un número amplio de publicaciones que se preguntan lo mismo.

Podría decirse que todas las técnicas para evitar sangrado, recuperar sangre y disminuir productos sanguíneos han sido probadas en la cirugía hepática mayor, y los resultados, aunque discretos, sí muestran una tendencia hacia la disminución de las transfusiones.

Una de las técnicas, que nació como exclusiva de la cirugía hepática y de hecho puede ser la más aceptada, es mantener una PVC baja menor a 5 mmHg (evitando la congestión de las venas suprahepáticas), manteniendo la tensión arterial, si se requiere, con dosis bajas de norepinefrina.¹⁶

Existen reportes de que entre 60 y 65% de los pacientes sometidos a hepatectomías amplias requieren uno o dos paquetes globulares,^{35,36} así que técnicas como

el rescate celular, la autodonación y la hemodilución funcionarán la mayoría de las veces. En cuanto a las medidas farmacológicas, tampoco han tenido una mejora sustancial en la disminución del número de transfusiones por paciente, aunque sí tienen impacto en el uso de los productos sanguíneos del banco de sangre.

Por ejemplo, en un buen metaanálisis realizado en 2008,³⁷ se demostró con la desmopresina (DDAVP) una mejoría de 80 mL menos de sangrado por paciente y un requerimiento menor de transfusiones de tres unidades por paciente a 3 µg/kg en promedio (sin aumento significativo en las complicaciones tromboembólicas), que, si bien no impacta en un paciente, permite disminuir el número de unidades utilizadas en bancos de sangre.

En el caso del factor VII recombinante (rFVIIa), no pudo demostrar su efectividad en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego *vs.* placebo.³⁸ De hecho, hubo más sangrado si se usaba factor VII en dosis de 20 µg/kg que en placebo (con una P no significativa). Sin embargo, en este estudio se muestra que 37% de 204 pacientes requirieron transfusión.

¿Qué técnica analgésica es la más adecuada en estos pacientes?

Como en todo, la calidad del trabajo del anestesiólogo es importante; sin embargo, en este tipo de pacientes es especialmente importante, debido a que antes de la cirugía estaban sanos (no es que vayan a dejar de serlo, pero al menos por unos días ponen a prueba su homeostasis). Recuérdese además que muchos donadores mantienen económicamente a su familia o tienen un rol importante en ella y deben integrarse a su vida acostumbrada en un tiempo corto; si no, el núcleo familiar se verá afectado en mayor medida.

Este antecedente hace pensar en cuál es el mejor método analgésico para una cirugía semejante: un método intravenoso o la analgesia epidural.

En general, puede comentarse que para la cirugía de abdomen alto un catéter epidural torácico⁴⁰ (entre el punto medio de los dermatomas de la incisión quirúrgica) provee una analgesia adecuada, y en varios estudios se ha probado que disminuye las complicaciones pulmonares;^{39,41} sin embargo, este tipo de técnica no ha podido demostrar con toda probabilidad y de manera sistemática su beneficio en el resultado debido a que se usan indistintamente catéteres lumbares para incisiones en dermatomas torácicos, y no existe una clasificación del funcionamiento adecuado de la analgesia epidural.⁴⁰

La principal pregunta acerca de este tipo de analgesia, más que si es efectiva o no, es si es segura para un paciente que se sabe que va a tener disfunción hepática iatrógena al menos por unos días. En ellos se verá una síntesis disminuida de los factores de la coagulación (II, V, IX, X), factores inhibidores, proteínas regu-

ladoras e igualmente una disminución en el aclaramiento del factor activador del plasminógeno.⁴² Así, lo anterior lleva a la siguiente pregunta: ¿qué significa tener una analgesia epidural insegura? A falta de una definición podrá sugerirse que una analgesia insegura es aquella en la cual se requiere una acción terapéutica inmediata, ya que sin ella puede comprometerse la vida o la función del paciente (p. ej.: hematoma epidural). Podría definirse una analgesia problema como el efecto adverso que requiere intervención para contrarrestarlo (p. ej.: náusea y vómito o prurito). Así, se encontrará que, aunque la analgesia peridural puede tener efectos adversos, la mayoría de ellos pueden ser tratables y no comprometen ni la vida ni la función del paciente. La incidencia de hematoma peridural es rara, y está asociada con el retiro del catéter en un paciente anticoagulado.⁴³

En general, debe tomarse en cuenta que la función hepática en los pacientes donadores hepáticos es a partir del quinto día posoperatorio.¹⁷ En cuanto al TP, regresa a su normalidad a partir del tercer día posoperatorio.⁴²

Definitivamente, la decisión de dejar o no dejar la analgesia epidural debe basarse en el conocimiento de todas estas alteraciones y de los resultados de estudios como los ya mencionados. No existe un estudio que pueda asegurar que la analgesia epidural es 100% segura (una incidencia de 0 en un estudio no significa que el evento adverso no existe), pero tampoco existe ningún estudio en donadores hepáticos que haya demostrado que la analgesia epidural es insegura, así que, si el anestesista decide aplicar la analgesia epidural torácica como técnica analgésica, debe asegurarse de estar vigilando neurológicamente a su paciente.

Existen varias opciones para el manejo de estas complicaciones, como la pre-donación, la hemodilución intraoperatoria y el rescate de células intraoperatorias. También existen reportes de manejo de presión venosa central baja asociada con menor pérdida sanguínea.¹⁶

La recomendación para el monitoreo se basa en electrocardiograma, presión arterial invasiva, oximetría de pulso, presión venosa central, capnografía, temperatura y controles laboratoriales de hemoglobina, electrolitos y gasometría arterial, aunque ninguno de ellos valora la función hepática como lo hace el verde de indocianina, pues, además de dar datos sobre el gasto cardiaco, el aclaramiento hepático de este contraste aporta datos de la función hepática, que se ve muy deteriorada después de la resección y mejora moderadamente a los cinco días.¹⁷

En el proceso anestésico se debe tener presente la extubación temprana en quirófano del paciente.

DONADOR VIVO PARA TRASPLANTE RENAL

Se sabe que el bajo índice de trasplantes provenientes de cadáveres se debe a la falta de cultura de la donación, pero también es atribuible a que el donador vivo

mejora el pronóstico en comparación con el injerto de cadáver, ya que en algunos casos se puede programar el trasplante antes de la diálisis y obtener mejores condiciones del receptor.

La selección y la evaluación de probable donador deben incluir en primera instancia la información al donador de los riesgos y beneficios del procedimiento tanto a largo como a corto plazos, y posteriormente proceder con una evaluación que incluye historia clínica completa y detallada (toxicomanías y exposición a productos industriales), exámenes hematológicos, pruebas de compatibilidad y bioquímicos completos; exámenes serológicos: Epstein–Barr, herpes, CMV, HIV, hepatitis B y C, tuberculosis, valoración de la tensión arterial, valoración psiquiátrica y valoración de la función renal, siempre evitando la coerción sobre el donador.¹⁹

También es factor importante el estudio imagenológico para valorar el tamaño renal, las características vasculares y la anatomía de sistemas colectores, y descartar patología renal o abdominal. Existen varias opciones: la arteriografía renal con urografía excretora, el ultrasonido abdominal y la TAC en sus diferentes modalidades, ya que actualmente ésta puede determinar la filtración glomerular por volumen renal, siendo la tendencia actual disminuir estudios invasivos, así como los riesgos, costos y efectos colaterales que conllevan.²⁰

Durante esta cirugía existen dos tiempos que deberán tomarse en cuenta:

Tiempo de isquemia caliente

Está comprendido entre el cese del flujo sanguíneo por el órgano y la colocación del mismo en un medio de preservación. En los riñones el tiempo de isquemia caliente oscila aproximadamente entre 20 y 30 min.

Tiempo de isquemia fría

Se trata del tiempo en que el órgano queda almacenado hasta el momento de su implantación en el receptor. Este tiempo oscila entre 48 y 72 h, y depende del tipo de preservación que se utilice.

Se sabe que estas soluciones de preservación se fueron perfeccionando conforme se conocían los mecanismos patogénicos de las lesiones por isquemia y los métodos para contrarrestarlas. En un principio se usaban soluciones cristaloides, que se comprobó que favorecían el edema celular al aportar gran cantidad de sodio a la célula hipóxica.

Por eso se empezaron a utilizar soluciones hiperosmolares para intentar contrarrestar el edema, surgiendo así la solución de Sacas (que usaba manitol como

componente osmótico), de Collins (glucosa y fosfatos), de Came (con PPF o fracción proteica del plasma, principalmente albúmina), de Lambotte (sucrosa), etc. Más tarde se fueron retocando estas soluciones para evitar la transmineralización de iones celulares, asemejándose su composición de iones a la del líquido intracelular. Así surgen las soluciones intracelulares (Collins C1, C2, C3, C4 y EuroCollins), a las que luego se introdujeron nuevos aditivos para perfeccionarlas y llegar así a producir otras soluciones más complejas, entre ellas la solución de la Universidad de Wisconsin (UW), que es una de las más usadas en la actualidad.

Solución de EuroCollins

Es una solución de tipo intracelular (ya que su concentración de diferentes iones se asemeja a la del líquido intracelular) resultado de la evolución de la solución creada por Collins en la década de 1970. Se caracteriza por su sencillez y por presentar un alto contenido de glucosa como componente osmótico, además de K, Na, Cl y CO_3H .

Con este líquido de preservación los estudios han demostrado una buena conservación de los riñones en hipotermia de hasta 48 h.

Solución de la Universidad de Wisconsin

Esta solución fue creada por Beltzer en la década de 1980 cuando buscaba una solución que pudiera ser más efectiva para cualquier órgano (solución universal). Así suprimió en primer lugar la glucosa, para no favorecer la glucólisis anaerobia con el consiguiente aumento de la acidez intracelular (vía metabólica, especialmente importante en el hígado).

Para sustituir las cualidades osmóticas de la glucosa introdujo el lactibionato, la rafinosa y el hidroxietil starch o almidón sintético. Además, contiene sustancias tampón (fosfato y sulfato) precursoras de la síntesis de ATP (adenosina), sustancias con actividad anti-RLO (el glutatión como sustancia y el alopurinol, que es un inhibidor de la xantina oxidasa) y citoprotectores (magnesio, dexametasona e insulina).

Custodiol o solución HTK

Es una solución de preservación diseñada por el profesor Bretschneider (1961) que se usa especialmente en países germanos. Como sustancias osmóticas usa el manitol y la histidina (también con efecto tampón). Igualmente, incorpora sustancias estabilizadoras de la membrana celular como el triptófano y el ketoglutarato (este último también es útil como componente energético). Sus resultados en el trasplante renal son similares a los obtenidos con la solución UW.²⁵

ANESTESIA EN EL DONADOR VIVO PARA TRASPLANTE RENAL

La nefrectomía en el donador renal puede ser realizada actualmente por vía abierta o laparoscópica; existen estudios que demuestran algunas ventajas en cuanto al requerimiento de analgésicos, el tiempo de hospitalización y el retorno al trabajo sin diferencias en complicaciones,²¹ teniendo mejor resultado la vía laparoscópica.

Sin embargo, la vía abierta tiene ventajas en términos de un menor tiempo de isquemia caliente, costos de cirugía y la ausencia de complicaciones intraperitoneales, y una longitud mayor de los pedículos vasculares.

El objetivo es garantizar una perfusión adecuada del órgano que será trasplantado, evitar las complicaciones probables asociadas con el procedimiento y al término de la cirugía garantizar una buena analgesia.

En general, la nefrectomía de donador es un procedimiento común que se realiza con rapidez y suele no generar mucho sangrado.

Sin embargo, es importante ser precavido, ya que un donador con sobrepeso puede dificultar el acceso quirúrgico y el tiempo. Recuérdese el objetivo principal, que es mantener bien perfundido el riñón, y éste se mantendrá bien con administración adecuada de líquidos y normotensión.

Es importante tener en cuenta la posición lateral para lumbotomía, ya que ésta puede presentar lesiones nerviosas lumbares que pueden confundirse con lesiones por la colocación de anestesia-analgésia peridural. Las lesiones nerviosas pueden prevenirse con la protección de los puntos de presión y poniendo un rollo de tela por debajo de la axila. En esta posición la región cervical y la lumbar están en riesgo debido a que quedarán colgando si no se coloca una almohada lo suficientemente alta, además de dar seguridad a los cambios de posición de la mesa operatoria. Existen reportes de complicaciones, como aumento en el riesgo de sangrado debido al acceso de la vena renal por la posición en decúbito lateral derecho.²²

La anestesia general está indicada y puede ser complementada con anestesia regional, sobre todo para el control del dolor posoperatorio. No existen mayores diferencias entre ambos tipos de anestesia si se realizan individualmente, como se reporta al valorar la función renal e incluso imagenológicamente.²³

En ambos tipos de nefrectomía (abierta y laparoscópica) se debe abrir una incisión lo suficientemente amplia como para sacar el injerto. Los reportes de dolor de ambas cirugías muestran dolor posquirúrgico suficientemente intenso como para que se justifique el uso de la anestesia-analgésia epidural para su control; sin embargo, tiene buenos resultados el uso de otras técnicas, como la analgesia IV con PCA.⁴⁴

Como en otros tipos de cirugía, es difícil que una técnica demuestre una mejoría sobre la otra. Sin embargo, es importante decir que no se ha determinado aún dónde es el lugar adecuado para poner un catéter epidural en caso de lumbotomía.

En un estudio en el año 2005 se colocó el catéter epidural por encima de T9 y mostró un mayor número de reportes de EVA de cero en comparación con catéteres dejados en la región torácica baja o lumbar.⁴⁵ Además, en los pacientes con catéter epidural torácico no hubo reportes de EVA de 10.

En el caso de la cirugía laparoscópica, el control estricto del CO₂ previene complicaciones reportadas, como el embolismo y la hemorragia.²⁴

La mortalidad de este procedimiento está siendo estimada en 0.03%, atribuyéndose la mayor morbilidad a infarto agudo del miocardio, embolismo pulmonar, sepsis, neumonía, lesión del bazo y de la glándula suprarrenal.^{26,27}

También es importante mencionar que estudios de seguimiento a largo plazo demuestran que el riñón del donador suplirá la función del que se usó para el injerto.²⁸

En general, puede concluirse que la nefrectomía de donador renal es un procedimiento con bajos riesgos, con amplia experiencia en México,³ que exige que se preste atención a los detalles de calidad, como una cirugía libre de transfusiones, sin complicaciones, sin dolor y con un regreso del paciente a su vida en forma expedita.

REFERENCIAS

1. Centro Nacional de Trasplantes: *Donación en vida*.
2. **Meerit T**: Living donor surgery: overview of surgical and anesthesia issues. *Anesthesiol Clin N Am* 2004;22:633–650.
3. Centro Nacional de Trasplantes: *Estadísticas de actividad de trasplantes*.
4. **Hashikura Y, Makuuchi M, Kawasaki S, Matsunami H, Ikegami T et al.**: Successful living-related partial liver transplantation to an adult patient. *Lancet* 1994;343:1233–1234.
5. **Janssen H, Malago M, Testa G, Broelsch CE**: Immunosuppression in living related and living unrelated liver transplantation. *Transplant Proc* 2002;34:1229–1230.
6. **Surman OS**: The ethics of partial-liver donation. *N Engl J Med* 2002;346:1038.
7. **Lo CM**: Complication and long-term outcome of living liver donors: a survey of 1 508 cases in five Asian centers. *Transplantation* 2003;75:S12–S15.
8. **Vilatoba M, Eckhoff D, Contreras J**: Trasplante hepático donador vivo adulto-adulto. *Rev Invest Clín* 2005;57(2):252–261.
9. **Urata K, Kawasaki S, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T et al.**: Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation. *Hepatology* 1995;21:1321.
10. **Nishizaki T, Ikegami T, Hiroshige S, Hashimoto K, Uchiyama H et al.**: Small graft for living donor liver transplantation. *Ann Surg* 2001;233:575–580.
11. **Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K et al.**: Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999;67:321–327.
12. **Lo CM, Fan ST, Liu CL, Chan JK, Lam BK et al.**: Minimum graft size for successful living donor liver transplantation. *Transplantation* 1999;68:1112–1116.

13. **Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, Inomata Y, Uemoto S et al.:** Impact of great size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999;67:321–327.
14. **Linden BC, Human A, Sielaff TD:** Laparoscopic stapled left lateral segment liver resection—technique and results. *J Gastrointest Surg* 2003;7:777–782.
15. **Lutz JT, Valentin–Gamazo C, Gorlinger K, Malaga M, Peters J:** Blood transfusion requirements and blood salvage in donors undergoing right hepatectomy for living related liver transplantation. *Anesth Analg* 2003;96:351–355.
16. **Meléndez JA, Arslan V, Fischer ME, Wuest D, Jarnagin WR et al.:** Perioperative outcomes of major hepatic resections under low central venous pressure anesthesia: blood loss, blood transfusion, and the risk of postoperative renal dysfunction. *J Am Coll Surg* 1998;187:620–625.
17. **Niemann CU, Roberts JP, Ascher NL, Yost CS:** Intraoperative hemodynamics and liver function in adult-to-adult living liver donors. *Liver Transpl* 2002;8:1126–1132.
18. **Borromeo CJ, Stix MS, Lally A:** Epidural catheter and increased prothrombin time after right lobe hepatectomy for living donor transplantation. *Anesth Analg* 2000;91:1139–1141.
19. **Arroyo C, Gabilondo F, Gabilondo B:** El estudio del donador vivo para trasplante renal. *Rev Inv Clin* 2005;57(2):195–205.
20. Guidelines of renal transplantation. *Eur Assoc Urol* 2004.
21. **Wafa EW, Donia AF, Ali–El–Dein B:** Evaluation and selection of potential live kidney donors. *J Urol* 2004;171(4):1424–1427.
22. **Sener M:** Regional versus general anesthesia for donor nephrectomy: effects on graft function. *Transplant Proc* 2004;36(10):2954–2958.
23. **Biancofiore G:** Perioperative anesthetic management for laparoscopic kidney donation. *Transplant Proc* 2004;36(3):464–466.
24. **Martay K, Dembo G, Vater Y, Charpentier K, Levy A et al.:** Unexpected surgical difficulties leading to hemorrhage and gas embolus during laparoscopic donor nephrectomy: a case report. *Can J Anaesth* 2003;50:891–894.
25. **Mui–Inacher, Langer E, Mitfermayer E:** Preservation solutions for transplantation. *Transplant Proc* 1999;31:2069–2075.
26. **Benedetti E, Fryer J, Matas AJ, Sutherland DER, Payne WD et al.:** Kidney transplant outcome with and without right renal vein extension. *Clin Transplant* 1994;8:416–417.
27. **Najarian JS, McHugh LE, Matas AJ, Chavers BM:** 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet* 1992;340:807–810.
28. **Sahfferd D et al.:** Two hundred one consecutive living–donor nephrectomies. *Arch Surg* 1998;113(4):426–431.
29. **Reding R, de Goyet J, Delbeke I et al.:** Pediatric liver transplantation with cadaveric or living related donors: comparative results in 90 elective recipients of primary grafts. *J Pediatr* 1999;134:280–286.
30. **Sindhi R, Rosendale J, Mundy D et al.:** Impact of segmental grafts on pediatric liver transplantation: a review of the United Network for Organ Sharing Scientific Registry Data (1990–1996). *J Pediatr Surg* 1999;34:107–110.
31. **Mariette D, Smadja C et al.:** Preoperative predictors of blood transfusion in liver resection for tumor. *Am J Surg* 173:275–279.
32. **Rees M, Plant G et al.:** One hundred and fifty hepatic resections: evolution of technique towards bloodless surgery. *Br J Surg* 1996;83:1526–1529.
33. **Mark JB:** Getting the most from a CVP catheter. *ASA Annual Refresher Course Lectures* 2004;237:1–7.

34. **Despotis GJ:** New concepts in transfusion therapy. *ASA Annual Refresher Course Lectures* 2004;316:1–7.
35. **Madot I, Scheinin O et al.:** Effectiveness of acute normovolemic hemodilution to minimize allogenic blood transfusion in major liver resections. *Anesthesiology* 2002;97(4):794–800.
36. **Lutz JT, Valentin GC et al.:** Blood transfusion requirements and blood salvage in donors undergoing right hepatectomy for living related liver transplantation. *Anesth Analg* 2003; 96:351–355.
37. **Crescenzi G, Landoni G et al.:** Desmopressin reduces transfusion needs after surgery: a metaanalysis of randomized clinical trials. *Anesthesiology* 2008;109(6):1063–1067.
38. **Lodge PA, Jonas S et al.:** Recombinant coagulation factor VIIa in major liver resection: a randomized placebo–controlled, double–blind clinical trial. *Anesthesiology* 2005;102(2): 269–275.
39. **Liu S, Carpenter RL et al.:** Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995;82:1995.
40. **De León Casasola OA:** When it comes to outcome, we need to define what a perioperative epidural technique is. *Anesth Analg* 2003;96:548.
41. **Ballantyne JC, Carr DB et al.:** The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative metaanalysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 1998;86:598.
42. **Borromeo CJ, Stix MS et al.:** Epidural catheter and increased prothrombin time after right lobe hepatectomy for living donor transplantation. *Anesth Analg* 2000;91:1139–1141.
43. **Vandermeulen EP, van Aken H et al.:** Anticoagulants and spinal–epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1994;79:1165–1177.
44. **Perry KT, Freeland SJ et al.:** Quality of life, pain, and return to normal activities following laparoscopic donor nephrectomy versus open mini–incision donor nephrectomy. *J Urol* 2003;169:2018.
45. **Suárez Sánchez L, Perales Caldera E et al.:** Postoperative outcome of open donor nephrectomy under epidural analgesia: a descriptive analysis. *Transpl Proc* 2006;38:877–881.

El marco jurídico de la donación y los trasplantes de órganos y tejidos en México y su problemática

Edna Cánovas Pérez Abreu

En el presente trabajo se pretende dar a conocer el marco jurídico vigente en México relativo a la donación y trasplante de órganos, tejidos y células, así como enunciar de manera breve los mayores problemas relacionados con el proceso de donación–trasplante que se han observado desde la práctica como institución del Gobierno Federal, y que no pueden ser solucionados o atacados con el marco jurídico vigente. Ello justifica el planteamiento de reformas y adiciones a la Ley General de Salud, así como la creación de un nuevo reglamento en la materia, Normas Oficiales y lineamientos, complementado con nuevas estrategias de coordinación entre las instituciones de salud públicas, sociales y privadas, así como las acciones altruistas de distintos grupos de la sociedad.

INTRODUCCIÓN

En la práctica de la donación y el trasplante de órganos, tejidos y células se requiere, además de los sólidos principios éticos de la medicina (como el juramento de Hipócrates), los complejos mecanismos de la aceptación de la donación de una persona, ya sea en vida o para después de su muerte, decisiones individuales tomadas al amparo del respeto, la confidencialidad, el altruismo, la razón y el ejercicio de su libertad, en los que deberá fundamentar su importante decisión.

Las leyes que norman estos procesos también deben responder a la realidad científica y tecnológica de los trasplantes y demandas de la sociedad. En este caso

la velocidad de la adaptación no es la misma rapidez con la que se actualiza la tecnología; se requiere un proceso cuyos elementos indispensables son la cultura, los derechos, las obligaciones, la libertad y la dignidad del ser humano.

En cuanto a la legislación en México, el derecho a la protección a la salud está consagrado en el artículo 4º de la Constitución como garantía individual que deberá gozar todo individuo; es también el fundamento constitucional de la donación de órganos, tejidos y células y también uno de los valores que fundamentan la bioética en el país.

Reconocida la importancia que para la medicina representa estar al día en cuanto a los adelantos tecnológicos y científicos y mantener programas permanentes de investigación y difusión de los mismos, así como el esfuerzo que esto representa, los obstáculos por vencer, las limitaciones de cualquier orden que, al ser resueltas de alguna manera, han dado por resultado los importantes avances de la materia, es pertinente comentar que, en su particular espacio y dimensión, lo mismo sucede en el ámbito jurídico en sus diferentes esferas. Esto se refiere, en el caso de la donación y el trasplante de órganos, tejidos y células, a las esferas del derecho administrativo, laboral, civil y penal.

La práctica de las donaciones y los trasplantes ha orillado necesariamente al repaso, análisis y presentación de posibles reformas al marco legal con el cual se deben ajustar estas acciones en México. De ahí la propuesta que se pretende hacer en este caso con el propósito de fortalecer el marco legislativo que debe asistir a todos los mexicanos como profesionales de la salud, como pacientes y como ciudadanos en materia de trasplante y donación de órganos y tejidos, con miras a incrementar las expectativas de vida y una mejor calidad de ésta en las personas que sufren un padecimiento cronicodegenerativo.

En la práctica se observan muchos problemas alrededor del proceso de donación-trasplante y que destacan en el ámbito del derecho administrativo. El 30 de junio de 2003 el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) sufrió un cambio de atribuciones cuando la facultad de vigilancia, control sanitario y emisión de autorizaciones pasó a formar parte de las acciones que desarrolla la Comisión Federal de Protección contra Riesgos Sanitarios, y en manos de esa autoridad sanitaria, que carece de los conocimientos suficientes y la experiencia en la materia, quedó la importante tarea de decidir sobre el otorgamiento de un permiso o una licencia y sobre la evaluación a establecimientos que ya contaban con ellos.

Hay falta de emisión de lineamientos o Normas Oficiales Mexicanas que indiquen los estándares para la asignación de órganos en los casos de urgencia, así como de definición de criterios para asignar órganos. En otros casos faltan criterios para inscribir a las personas que padecen alguna enfermedad cronicodegenerativa a la Lista Nacional de Espera, incluidos los extranjeros.

Existe la urgente necesidad de emitir un nuevo reglamento en la materia que prevea la regulación de lo que hoy en día se presenta como problemas y se carece

de los instrumentos jurídicos para hacerles frente, como en el caso de los xenotrasplantes. Se necesita la definición del Sistema Nacional de Trasplantes, la creación de subcomités de trasplantes por órgano o tejido como parte de los servicios de atención médica que cuenten con autorización sanitaria para la extracción, análisis, conservación, preparación y suministro de órganos y tejidos; los trasplantes y los bancos de órganos, tejidos y células, y la creación de coordinaciones institucionales, la importación de tejidos y la definición de los consejos y centros estatales de trasplantes. También hay que establecer los costos de generación de órganos y tejidos y los costos administrativos del trámite de la donación *post mortem*, por mencionar algunos.

En materia del derecho del trabajo, dentro de las estructuras de plazas de los hospitales se carece de la existencia de plazas especiales para los coordinadores de donación de órganos con fines de trasplante; esta figura es muy importante, ya que realizan todas las acciones necesarias para llevar a cabo una donación de órganos y tejidos, como por ejemplo detectar potenciales donadores, hablar con la familia para solicitar la donación e integrar el expediente correspondiente y la coordinación administrativa con las autoridades encargadas de estos procedimientos, entre otros.

Lo anterior se da a pesar de que la citada figura se contempla en la Ley General como un requisito para que los hospitales puedan obtener una licencia de disposición de órganos y tejidos. La carencia de esta figura provoca que en múltiples ocasiones se pierdan las donaciones, ya que quienes realizan estas actividades son enfermeras o trabajadoras sociales que una vez que terminan su turno se retiran de su lugar de trabajo, dejando desatendido el proceso de donación y trasplante.

Por otra parte, el Centro Nacional de Trasplantes también carece de suficientes plazas laborales y depende así de personas voluntarias que en ocasiones realizan funciones de mucha responsabilidad y neurálgicas dentro de la actividad del CENATRA, convirtiéndose así este escenario en un problema de derecho administrativo.

En materia civil vale la pena analizar el concepto de consentimiento informado para la nefrectomía y la resección segmentaria de hígado.

En materia penal existe el problema del concepto de muerte encefálica dentro de los códigos penales y procesales de los estados de la República, ya que con cierta frecuencia se presentan problemas con los ministerios públicos, sobre todo en Nuevo León, Aguascalientes, Estado de México y Baja California Norte.

ANÁLISIS DEL MARCO JURÍDICO DE LA DONACIÓN Y LOS TRASPLANTES DE ÓRGANOS, TEJIDOS Y CÉLULAS DE SERES HUMANOS EN MÉXICO

A. Fundamento constitucional

El fundamento constitucional de la donación y los trasplantes de órganos, tejidos y células está plasmado en el artículo 4º, párrafo tercero de la Carta Magna, que a su vez es el fundamento del derecho a la protección de la salud que tienen todos los mexicanos y que a la letra dice:

“Toda persona tiene derecho a la protección de la salud. La ley definirá las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y establecerá la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general, conforme a lo que dispone la fracción XVI del artículo 73 de esta constitución.”

Este párrafo se agregó a la Constitución el 3 de febrero de 1983 y a raíz de esta reforma México se unió a los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud y de la Organización Panamericana de la Salud.

El derecho a la salud está consagrado en la *Declaración Universal de los Derechos Humanos*, en el *Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales*, la *Declaración para el Progreso y Desarrollo en lo Social*, entre otros, pero de importancia en este trabajo es la *Declaración sobre el derecho al Desarrollo* aprobada por la Asamblea General de la ONU en 1986 y que en su artículo 8.1 establece lo siguiente:

“Los Estados deben adoptar, en el plano nacional, todas las medidas necesarias para la realización del derecho al desarrollo y garantizarán, entre otras cosas, la igualdad de oportunidades para todos en cuanto al acceso a los recursos básicos, la educación, los servicios de salud, los alimentos, la vivienda, el empleo y la justa distribución de los ingresos...”

Marca así la obligación de los Estados de proporcionar a sus gobernados el acceso a los servicios de salud.

Lamentablemente, al día de hoy en México, a pesar de los grandes esfuerzos hechos por el gobierno, aún no se ha logrado el acceso universal a los servicios públicos de salud, incluidos los trasplantes.

El párrafo cuarto del artículo 4º constitucional establece que sea la ley quien defina “las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud”; la ley a que se refiere la Constitución es la Ley General de Salud, sobre la cual se tratará a continuación.

B. Ley General de Salud

En México los antecedentes legislativos referentes a la donación y trasplante de órganos, tejidos y células datan del 13 de marzo de 1973, fecha en la que fue publicado el Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos, que en su título X establecía las bases para que la Secretaría de Salubridad y Asistencia ejerciera la normatividad y el control sanitario sobre los actos de disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos.

El 25 de octubre de 1976 se publicó en el *Diario Oficial* el Reglamento Federal para la disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos, mediante el cual se establecía el Consejo Nacional de Trasplantes como un cuerpo colegiado y especializado en la materia, y el Registro Nacional de Trasplantes como una coordinación para todas las actividades relacionadas con la disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos.

Al publicarse en el *Diario Oficial de la Federación* el 7 de febrero de 1984 la Ley General de Salud, que deroga al Código Sanitario, en su título XIV confirma y amplía los lineamientos necesarios para un mejor control sanitario sobre los actos de disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos.

En las reformas realizadas a la Ley General de Salud publicadas en el *Diario Oficial de la Federación* el 14 de agosto de 1991, en el artículo 313 se establece que le corresponde a la Secretaría de Salud ejercer el control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y sus componentes y cadáveres de seres humanos, teniendo a su cargo para tal efecto el Registro Nacional de Trasplantes.

El 7 de mayo de 1997 se llevó a cabo la tercera modificación a la Ley General de Salud en su título XIV, estableciendo como atribuciones el “Control Sanitario de la Disposición de Órganos, Tejidos, Células y Cadáveres de Seres Humanos”.

En enero de 1999, por acuerdo presidencial, se crea el Consejo Nacional de Trasplantes como una comisión intersecretarial de la Administración Pública Federal, con objeto de promover, apoyar y coordinar las acciones en materia de trasplantes que realizan las instituciones de salud de los sectores público, social y privado.

El 26 de mayo de 2000 se modificó nuevamente el título XIV de la Ley General de Salud, quedando como “Donación, Trasplantes y Pérdida de la Vida”, y en el artículo 313 señala que le compete al Centro Nacional de Trasplantes el control sanitario de los mismos, iniciando sus operaciones como un órgano desconcentrado.

Entre los objetivos del Centro se estableció el de desarrollar las condiciones necesarias para favorecer el marco de actuación en materia de autoridad sanitaria federal y desarrollar el marco regulatorio para favorecer el eficiente desempeño de los integrantes de un Sistema Nacional de Trasplantes.

El 30 de junio de 2003 las atribuciones de vigilancia y control sanitario de las actividades de trasplantes se transfieren a la Comisión Federal para la Protección

contra Riesgos Sanitarios, para dedicar los esfuerzos al diseño y coordinación del Sistema Nacional de Trasplantes y su Programa Nacional.

El 5 de noviembre de 2004 se reformaron los artículos 333 fracción VI, 461, 462 y 462 bis y hubo una adición al artículo 329; de esto se tratará más adelante. La reforma más reciente es la del 7 de junio de 2005, y se refiere a la definición de cadáver.

Como puede observarse y como ya se mencionó, la legislación en trasplantes es completamente dinámica en cuanto a que debe ajustarse a las necesidades médicas, científicas y sociales del momento. Se hace énfasis en que la Ley General de Salud señala que la donación de órganos, tejidos y células se regirá por los principios de altruismo, ausencia de ánimo de lucro y confidencialidad.

En el orden normativo mencionado se establecen claramente las diferencias entre la donación en vida y la donación *post mortem*. La donación *post mortem* puede ser expresa si el individuo antes de morir toma la decisión de hacerlo y lo deja por escrito; o tácita si nunca expresa su negativa a ser donador, o si su consentimiento únicamente se lo ha expresado a sus familiares para que en su momento ellos transmitan la decisión del individuo de donar y entonces lo manifiestan por escrito.

La Ley General de Salud establece que en la donación expresa se puede señalar que ésta se hace en favor de determinadas personas o instituciones, y además pueden expresarse condiciones de modo, tiempo y lugar.

Si el consentimiento expreso corresponde a un mayor de edad en pleno uso de sus facultades mentales no podrá ser revocado por terceros; sin embargo, el donante sí lo puede revocar en cualquier momento sin responsabilidad de su parte.

El consentimiento tácito sólo puede ser *post mortem* y se aplicará únicamente para la donación de órganos y tejidos una vez que se haya confirmado la pérdida de la vida del paciente.

El concepto de muerte cerebral es reconocido a nivel mundial y nada tiene que ver con el estado de coma vegetativo.

La ley señala claramente los signos que representan muerte cerebral, a saber:

- Ausencia completa y permanente de conciencia.
- Ausencia permanente de respiración espontánea.
- Ausencia de los reflejos del tallo cerebral y evidencia de daño irreversible.

El marco jurídico establece que para comprobar lo anterior se deberá realizar una angiografía encefálica bilateral que demuestre la ausencia de circulación cerebral, o dos electroencefalogramas con un intervalo de 5 h entre cada uno que demuestren la ausencia de actividad eléctrica en el cerebro.

En la donación de órganos también hay excepciones. Los incapaces y otras personas sujetas a estados de interdicción no podrán ser donadores ni en vida ni después de su muerte.

Por lo que a menores de edad se refiere, éstos sólo pueden donar en vida médula ósea; después de su muerte podrán donar órganos, tejidos, córneas, etc., siempre y cuando exista el consentimiento expreso de sus padres o tutores.

Por último, en el caso de mujeres embarazadas, únicamente podrán donar en caso de que el receptor esté en peligro de muerte y siempre y cuando la donación no implique riesgo al producto.

Para la donación cadavérica, la Ley dice que se dará intervención al Ministerio Público en los casos en que la muerte del donante esté relacionada con la averiguación de un delito. Es pertinente aclarar que se le da intervención al Ministerio Público a fin de que éste indique si la toma de los órganos interfiere o no con la averiguación en la que esté involucrado; el Ministerio Público en ningún caso autoriza la donación en sí. Para agilizar estos casos el Centro Nacional de Trasplantes suscribió en el año 2003 un convenio con la Procuraduría General de Justicia del Distrito Federal, lo que ha permitido registrar una importante reducción en los tiempos de los trámites.

Actualmente está siendo analizada una propuesta similar para las procuradurías de los Estados de la Federación.

Por lo que respecta a los establecimientos de salud que intervienen en la extracción de órganos y tejidos, es indispensable que cuenten con la licencia expedida por la Secretaría de Salud y cumplan con todos los requisitos de ley.

Capítulo aparte merece el ilustrar y aclarar ciertos conceptos sobre el tráfico de órganos que algunos medios manejan erróneamente con gran ligereza.

Los órganos del cuerpo humano, una vez extraídos por fallecimiento o por propia voluntad, tienen una duración aproximada de 6 h para poder ser usados con fines de trasplante; por ello deberán ser utilizados de forma inmediata, pues no toleran su almacenamiento.

En todo caso, bien podría decirse que es inexacto lo que suele divulgarse en los medios en el sentido de un tráfico ilícito de órganos; más bien se hace referencia a un fraude mediante el cual se engaña a las personas haciéndoles creer que mediante un pago recibirán con mayor prontitud un órgano o tejido.

La Ley General de Salud contempla en su artículo 327 la prohibición del comercio de órganos, tejidos y células. Por el contrario, establece que la donación de éstos con fines de trasplantes se regirá por principios de altruismo, ausencia de ánimo de lucro y confidencialidad, por lo que su obtención y utilización serán estrictamente a título gratuito.

Es interesante comentar que en México, a pesar de los grandes esfuerzos de difusión y promoción de la donación de órganos y los trasplantes, las estadísticas reflejan que un alto porcentaje de donación no se concreta por la negativa familiar debida principalmente a:

1. Desconocimiento de la voluntad del donante originario.

2. Desconocimiento del proceso de donación:
 - Desconfianza de la legalidad y transparencia.
 - Desconfianza del destino de los órganos que se van a donar.Sin embargo, la Ley General de Salud establece estrictas medidas de control: el consentimiento expreso o tácito en el que se ven involucrados los miembros de la familia debe hacerse por escrito llenando el formato respectivo.
3. Desconfianza del diagnóstico médico por desconocimiento de la muerte cerebral:
 - Es difícil superar el concepto tradicional de muerte a través de paro cardíaco y respiratorio con la muerte cerebral; de manera artificial el potencial donador sigue respirando y el corazón le sigue latiendo, lo que ocasiona que los familiares desconfíen en ocasiones del diagnóstico médico.
4. Concepto de mutilación.

La propia Ley General de Salud establece explícitamente que los cadáveres no pueden ser objeto de propiedad y siempre serán tratados con respeto, dignidad y la consideración debida.
5. Problemas institucionales de orden económico, organizacional y de actitud en el personal que en conjunto impactan negativamente y demeritan la calidad y la calidez de la atención que deben brindar los establecimientos hospitalarios.

El 23 de septiembre de 2004 el Pleno de la Cámara de Diputados aprobó por mayoría de votos (342 votos a favor y 7 abstenciones) la reforma a los artículos 333 fracción VI, 461, 462 y 462 bis y la adición al artículo 329 de la Ley General de Salud; había sido presentada por la senadora Emilia Patricia Gómez Bravo, del Grupo Parlamentario del Partido Verde Ecologista de México.

A partir de su publicación en el *Diario Oficial de la Federación* el 5 de noviembre de 2004, la donación de órganos, tejidos o células entre personas sin ningún vínculo de parentesco podrá realizarse siempre y cuando se cumpla con lo siguiente:

- a. Que se obtenga una resolución favorable del Comité de Trasplantes del establecimiento de salud donde se vaya a realizar el trasplante, previa evaluación médica, clínica y psicológica.
- b. Que el donador otorgue su consentimiento expreso ante notario público manifestando que ha recibido información completa sobre el procedimiento por médicos autorizados, así como precisar que su consentimiento es altruista, libre, consciente y sin que medie remuneración alguna.
- c. El donador deberá cumplir con todos los requisitos legales y procedimientos establecidos por la Secretaría, para comprobar que no está lucrando con esta práctica.

Merece la pena mencionar que el sistema jurídico regulador de la práctica de los trasplantes y la donación de órganos y tejidos fija diversos mecanismos tendientes a establecer un estricto control que evite el comercio de órganos o el ánimo de lucro.

Las reformas a los artículos 461, 462 y 462 bis se refieren a un incremento en las sanciones de los delitos establecidos en la Ley General de Salud relacionados con la donación y el trasplante de órganos y tejidos, y así el artículo 461 establece que se impondrá prisión de 4 a 15 años y multa por el equivalente de 300 a 600 días de salario mínimo general vigente a quien saque o pretenda sacar del territorio nacional órganos, tejidos o cadáveres humanos sin permiso de la Secretaría de Salud.

El artículo 462 señala que se le impondrán de 6 a 17 años de prisión y multa por el equivalente de 8 000 a 17 000 días de salario mínimo general vigente a quien ilícitamente obtenga, conserve, utilice, prepare o suministre órganos, tejidos y sus componentes, cadáveres o fetos de seres humanos; al que comercie o realice actos de simulación jurídica que tengan por objeto la intermediación onerosa de órganos, tejidos —incluyendo la sangre—, cadáveres, fetos o restos de seres humanos, y al que trasplante un órgano o tejido sin atender las preferencias y el orden establecido en las listas de espera.

Por último, el artículo 462 bis refiere que se le impondrán de cuatro a nueve años de prisión y multa por el equivalente de 5 000 a 12 000 días de salario mínimo general vigente a los responsables o empleados de los establecimientos donde ocurra un deceso o de locales destinados al depósito de cadáveres que permitan alguno de los actos mencionados con anterioridad o no procuren impedirlos por los medios lícitos que tengan a su alcance.

Asimismo, la autora quisiera mencionar, desde su personal punto de vista, que la presente modificación abrirá las puertas a diversas formas de salvar vidas y está pensando en la posibilidad de poner en práctica nuevas estrategias para realizar trasplantes, específicamente los trasplantes “cruzados”.

Finalmente, la reforma al artículo 329 es innovadora en tanto señala que el Centro Nacional de Trasplantes se encargará de expedir el documento oficial mediante el cual se manifieste el consentimiento expreso de todas las personas cuya voluntad sea donar sus órganos después de su muerte para que éstos sean utilizados en trasplantes.

A modo de conclusión, se comenta que con base en esta última modificación el Centro Nacional de Trasplantes habrá de crear todo un sistema que garantice la seguridad e inviolabilidad del documento mencionado, así como de los datos que las personas interesadas proporcionen, ya que gracias a aquél se dará cumplimiento a lo establecido en el artículo 322 de la ley multicitada, es decir, la voluntad expresa de donar órganos y tejidos será irrevocable por terceros, la familia del donante no podrá oponerse a la decisión libre, consciente y personalísima que haya tomado en su momento esa persona.

Por último, es altamente satisfactorio comentar y participar que por decreto presidencial quedó establecido que el 26 de septiembre sea el Día Nacional de Donación y Trasplantes de Órganos, con el propósito de fomentar la cultura de la donación, además de crear una conciencia de la necesidad de solidaridad entre la población.

C. Reglamento de la Ley

El Reglamento de la Ley General de Salud en materia de control sanitario de la disposición de órganos tejidos y cadáveres de seres humanos fue publicado el 20 de febrero de 1985 en el *Diario Oficial de la Federación*. A diferencia de la Ley, este Reglamento ha sido modificado una sola vez, el 26 de noviembre de 1987, lo cual ha creado la necesidad de realizar un anteproyecto que elabore un nuevo reglamento sobre la materia.

El anteproyecto tiene por objeto ampliar la regulación en las actividades relativas a la donación, obtención, recolección, análisis, conservación, preparación, suministro, recepción, uso terapéutico y destino final de órganos, tejidos, células, productos y cadáveres de seres humanos.

Asimismo, pretende actualizar el contenido del ya existente reglamento en la materia, denominado Reglamento de la Ley General de Salud en materia de control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos, el cual está actualmente vigente.

En el anteproyecto del nuevo reglamento se regulan actividades y procedimientos antes no previstos pero de gran importancia en la actualidad, entre ellos: requisitos mínimos que deben cumplir los establecimientos que soliciten una licencia sanitaria; se resaltan las facultades y obligaciones de los responsables sanitarios, de los coordinadores de trasplantes de los establecimientos donde se realicen trasplantes y de los bancos de órganos, tejidos y células; de los grupos procuradores y de los comités de trasplantes y de reproducción asistida. Se agrega a los usos terapéuticos de órganos, tejidos y células el trasplante xenogénico cuando el donador y el receptor sean de especies diferentes. Se determina la forma de integración y manejo de las listas de pacientes en espera de un trasplante y el compromiso del médico tratante de informar a sus pacientes sobre el funcionamiento de estas listas. Se precisa la urgencia para la asignación preferente de órganos o tejidos, se regulan las actividades relativas a la disposición de células germinales y blastocistos con fines de reproducción asistida; en materia de disposición de gametos y blastocistos queda prohibida la manipulación genética o cualquier otro procedimiento que no sea con propósitos terapéuticos. Por último, se incluye la regulación del semen y de la leche humana como productos del cuerpo humano.

El anteproyecto del Reglamento, para cumplir con el precepto legal establecido en la Ley General de Salud, cuenta con un título concreto de que los cadáveres no podrán ser objeto de propiedad y siempre serán tratados con respeto, dignidad y consideración.

Una vez aprobado y publicado el anteproyecto, se espera llevar un registro nacional aún más detallado que el ya existente de todos los actos relativos a la disposición de órganos, tejidos y células, así como un mayor control y vigilancia sanitarios, con el objeto de garantizar una mayor seguridad a los usuarios de estos servicios de salud.

D. Anteproyecto de “Lineamientos para la asignación y distribución de órganos y tejidos de cadáveres de seres humanos para trasplante”

Como último punto en el presente trabajo hay que mencionar el anteproyecto de “Lineamientos para la asignación y distribución de órganos y tejidos de cadáveres de seres humanos para trasplante”, cuya finalidad es que se definan con mayor claridad las reglas de asignación y distribución de órganos y tejidos de cadáveres de seres humanos, a fin de promover una mayor transparencia y equidad en ese procedimiento y permitir que el origen y el destino de los mismos sean identificados con facilidad en todo momento.

El anteproyecto define lo que se entenderá por beneficios esperados, compatibilidad, gravedad o urgencia y oportunidad del trasplante, los cuales son los conceptos médicos señalados en el artículo 336 de la Ley General de Salud. Por otro lado, dispone que la distribución de órganos y tejidos, cuando no haya urgencia, se hará tomando en cuenta, por orden de prelación:

- a.** El establecimiento de salud donde se efectúe la donación.
- b.** La institución a la que pertenezca dicho establecimiento.
- c.** La entidad federativa de que se trate.
- d.** Las regiones establecidas.
- e.** Cualquier institución o establecimiento de salud autorizado a nivel nacional.

Se establece la división por regiones del territorio nacional para efectos de distribución y asignación de órganos y tejidos. Se define que, para cumplir con las obligaciones señaladas en el artículo 338 de la Ley General de Salud, los establecimientos de salud que forman parte del Sistema Nacional de Trasplantes deberán comunicar de manera mensual a través del sistema informático del Registro Nacional de Trasplantes la información correspondiente.

CONCLUSIÓN

En experiencia de la autora, para obtener un resultado valioso y oportuno hay que esforzarse por simplificar y volver más eficientes los procesos de donación y procuración de órganos, y como ya se mencionó al principio de este trabajo, los instrumentos jurídicos son de suma importancia para poder lograrlo, por lo que es necesario mantenerlos actualizados. De igual forma, hay que mantener informados y alentar a los múltiples y variados actores de esta heroica labor, ya que no sería posible el gran número de trasplantes que se realizan en México si no se contara en la mayoría de los casos con su esfuerzo y su enorme altruismo.

Manejo anestésico para trasplante cardiaco

*Francisco Javier Molina Méndez, Luis Enrique Higuera Medina,
Ma. del Carmen Lespron Robles*

HISTORIA

En 1905^{1,2} Carrel y Guthrie comunicaron la realización del primer trasplante heterotópico de corazón en el animal; aunque la sobrevivencia del perro fue muy limitada, esta preparación experimental contribuyó a demostrar la posibilidad de la realización del injerto de corazón y formó parte de las diversas aportaciones de Alexis Carrel que le valieron el premio Nobel de medicina en 1912.

En 1918 Dederer realizó experimentos con cachorros de una misma camada que lo llevaron a pensar en “fenómenos biológicos que pudieran mediar en los fallos de cirugía atribuidos a dificultades mecánicas”.

En 1933 Mann,³ de la Clínica Mayo, desarrolló una técnica para el trasplante heterotópico de corazón en el cuello de perros. Observó la necesidad del uso de anticoagulantes, identificó y describió la reacción de rechazo y sugirió evitar la distensión ventricular y el embolismo aéreo coronario. Williamson realizó trasplantes renales autógenos y notó que funcionaban por meses, mientras que los aloinjertos sólo funcionaban por pocos días. Describió los cambios histológicos que sucedían, pero pensó que se debían a una incompatibilidad entre donante y receptor. Medawar trasplantó un riñón entre gemelos idénticos durante la Segunda Guerra Mundial, logrando revolucionar la medicina al desarrollar los primeros conceptos inmunitarios aplicados a los trasplantes; asimismo, dio el nombre de “rechazo” a la reacción del organismo contra el tejido extraño, descubriendo que los linfocitos y los anticuerpos estaban implicados en el rechazo, y que los corticosteroides (descubiertos en la década de 1950) podían ayudar en el rechazo.

Norman Shumway empezó a desarrollar un programa experimental de trasplante cardiaco en la Universidad de Stanford hacia finales de la década de 1950 y logró el primer trasplante ortotópico exitoso en 1960.⁴

En 1964 Hardy⁵ realizó el primer trasplante de corazón en primates.

Finalmente, en diciembre de 1967, en el Groote-Schuur Hospital de Ciudad del Cabo, Sudáfrica, se puso en práctica la técnica en humanos, llevando a cabo el primer trasplante de corazón Christian Barnard,⁶ seguido por Shumway en la Universidad de Stanford en 1968.

Después de que Barnard realizó el primer trasplante en un ser humano se inició una verdadera batalla por trasplantar corazones, pero esto declinó con rapidez ante los malos resultados, pues sólo 20% de los trasplantados seguían vivos 12 meses después del trasplante. La Universidad de Stanford continuó con sus trabajos, y fue así como en la década de 1980 reapareció como una modalidad terapéutica viable gracias al avance en el conocimiento de la inmunosupresión por la investigación y la experiencia en trasplante renal con fármacos como la ciclosporina.

Después del primer trasplante en humanos en 1967 algunos cirujanos cardio-torácicos con pobres o regulares antecedentes en el campo inmunitario acumularon una gran cantidad de pacientes, pero todos los trasplantados murieron por rechazo a los pocos meses o años (figura 3-1).⁷

El periodo de 1968 a 1970 fue de pobres resultados en el trasplante cardiaco. Actualmente, con el desarrollo de nuevos fármacos, el trasplante cardiaco es re-

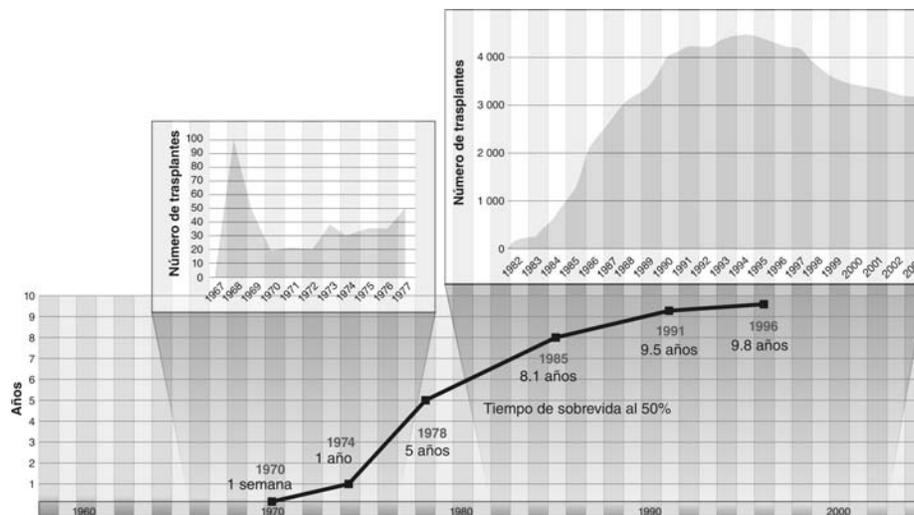


Figura 3-1. Evolución cronológica del trasplante cardiaco.⁷

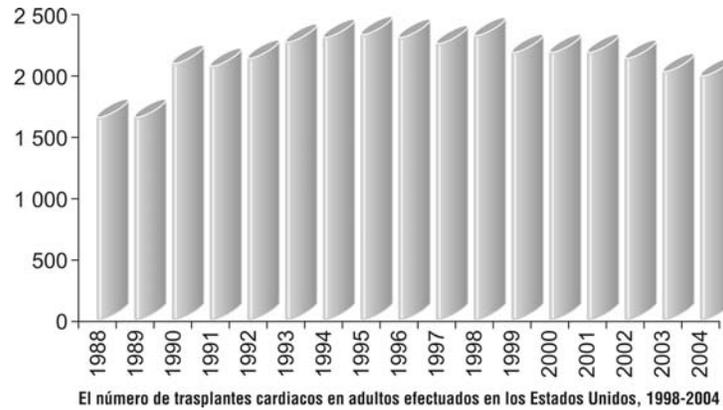
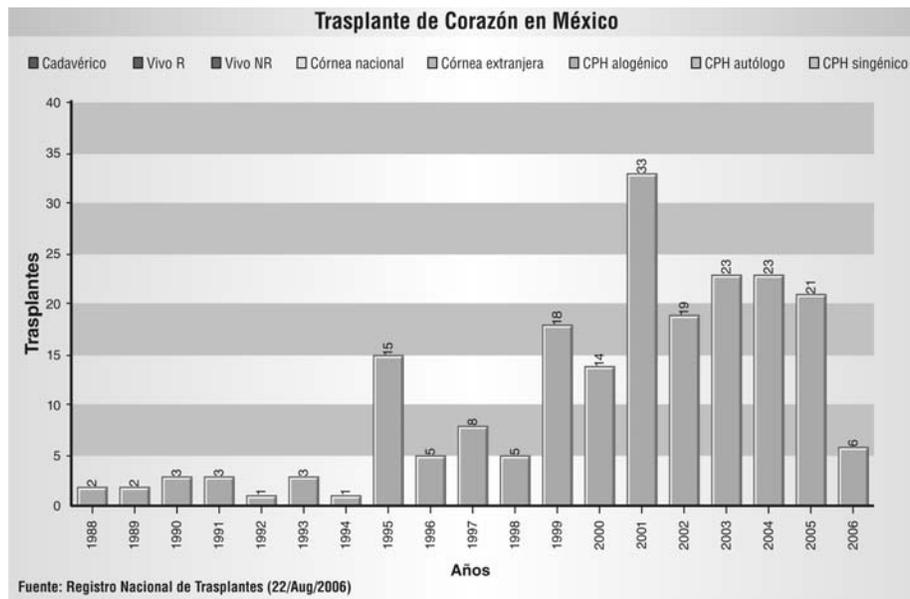


Figura 3–2. Número de trasplantes cardiacos efectuados en EUA, 1998–2004.

conocido y aceptado como una importante herramienta terapéutica. Para 1989 se habían realizado 1 673 trasplantes cardiacos y 67 trasplantes de corazón–pulmón en EUA.⁷ Actualmente en ese país se han efectuado los trasplantes cardiacos por año que se muestran en la figura 3–2. En la República Mexicana se han efectuado 205 trasplantes (figura 3–3).



© Editorial Afili. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 3–3. Trasplantes cardiacos en la República Mexicana.

Según los datos reportados por la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Corazón–Pulmón, se cuenta con un total de 304 programas de trasplante cardiaco en el mundo, los cuales han efectuado 55 359 trasplantes (datos de marzo de 2002). De acuerdo con estos datos, la sobrevivida a un año alcanza a 81% de los pacientes, y en aquellos que sobreviven al primer año la sobrevivida media es de 12.1 años. La tasa de mortalidad después del primer año se mantiene constante, 4% por año. Sin embargo, el problema ha tomado otras direcciones a pesar del uso exitoso de la inmunosupresión, técnicas quirúrgicas, cuidados posoperatorios y mejor selección de donadores y receptores, ya que cada día se observa una mayor incidencia de insuficiencia cardiaca terminal y una muy limitada disponibilidad de posibles donadores de corazón.

El trasplante cardiaco es reconocido como la piedra angular del manejo del paciente con cardiopatía terminal; mientras se buscan donadores, los dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI) pueden ser aplicados a pacientes descompensados o en espera de un potencial donador. En 1978 Norman y col. reportaron el empleo de un dispositivo neumático intracorpóreo como puente para trasplante, pero no tuvieron éxito en el intento. En 1984 Oyer desarrolló el primer dispositivo exitoso de asistencia ventricular implantable (figura 3–4). Durante las siguientes dos décadas diferentes dispositivos fueron apareciendo para asistir como puente entre el deterioro cardiaco y el esperado trasplante. El gran impacto del trasplante cardiaco sobre el desarrollo de dispositivos mecánicos de soporte



Figura 3–4. Dispositivo de asistencia ventricular implantable (DAVI_m).

circulatorio se hace aparente por el aumento en la utilización de DAVI como apoyo paliativo, reflejándose además en pacientes cada vez más graves con oportunidad de trasplante cardiaco. La proporción de pacientes con asistencia ventricular al momento del trasplante se incrementó de 3% en 1990 a más de 28% en 2004.^{8,9}

Puente a trasplante

Los pacientes crónicos con insuficiencia ventricular progresiva causada por cardiomiopatía pueden ser controlados temporalmente con medicación y ocasionalmente con marcapaso biventricular, pero para aquellos en quienes la enfermedad progresa a insuficiencia ventricular terminal existen diferentes dispositivos mecánicos que se emplean durante la espera del corazón que se va a trasplantar.

Balón intraaórtico de contrapulsación

No está muy bien definida su aplicación en espera de donación para trasplante cardiaco,¹⁰ aunque existen reportes que mencionan que el balón intraaórtico de contrapulsación (BIAC) es un efectivo puente al trasplante cardiaco en pacientes con insuficiencia cardiaca terminal.¹¹⁻¹³

FISIOLOGÍA DEL BALÓN INTRAAÓRTICO DE CONTRAPULSACIÓN

El BIAC es un dispositivo de asistencia circulatoria por contrapulsación que ayuda al paciente de dos formas:

1. Asiste la circulación de los pacientes hasta que la causa patológica de la insuficiencia circulatoria es corregida.
2. Igualmente importante, proporciona un estado fisiológico controlado que ayuda a la recuperación del corazón.

Los dispositivos diseñados para contrapulsación tienen diferentes modos de apoyo circulatorio mecánico durante el ciclo cardiaco.

Se inicia el inflado en la cúspide de la onda T del electrocardiograma (ECG) o en la muesca dicrota de la onda de presión arterial que marca el cierre de la válvula aórtica.

El balón es secuencialmente sincronizado para que la inflación ocurra durante la diástole y el desinflado en la sístole (figura 3-5).

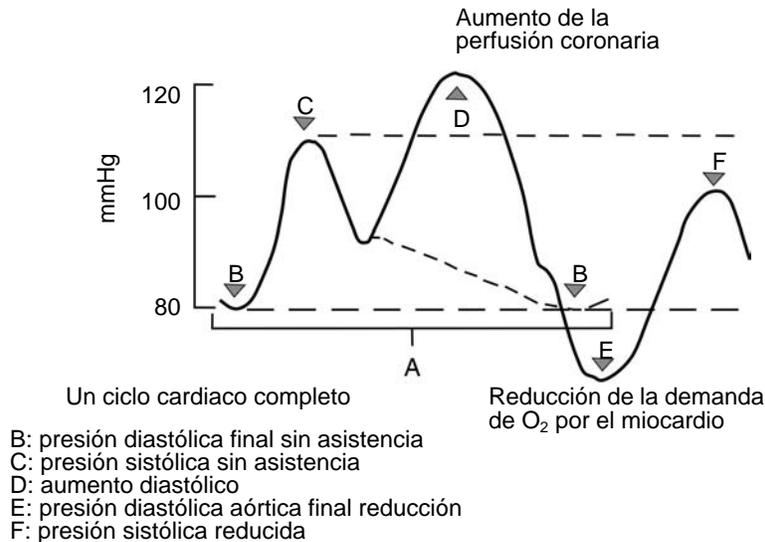


Figura 3–5. Sincronización para la contrapulsación vista en la onda de presión arterial.

Las consecuencias hemodinámicas son: aumento de las presiones intraaórticas durante la diástole y disminución de las presiones aórticas durante la eyección ventricular izquierda. Este aumento diastólico en la presión de la sangre y la reducción de la poscarga proveen un favorable estado de recuperación cardíaca simultáneamente con apoyo circulatorio.

La oferta de oxígeno miocárdico es mejorada y la demanda es reducida.

El consumo de oxígeno miocárdico es determinado por frecuencia cardíaca, la precarga, la poscarga y la contractilidad. Más específicamente, la tensión de la pared sistólica usa aproximadamente 30% de la demanda de oxígeno miocárdico. La tensión de la pared es influida por la presión intraventricular, la poscarga, el volumen diastólico final y el grosor de la pared miocárdica.

El índice tensión tiempo (ITT), que refleja los requerimientos de energía sistólica, se basa en los estudios de Sarnoff y col., quienes demostraron que el trabajo de la presión fue la primera determinante del consumo de oxígeno miocárdico, contrariamente al índice presión tiempo diastólico (IPTD), que ha sido propuesto como una correlación hemodinámica de perfusión coronaria y, por lo tanto, de oferta de oxígeno miocárdico.

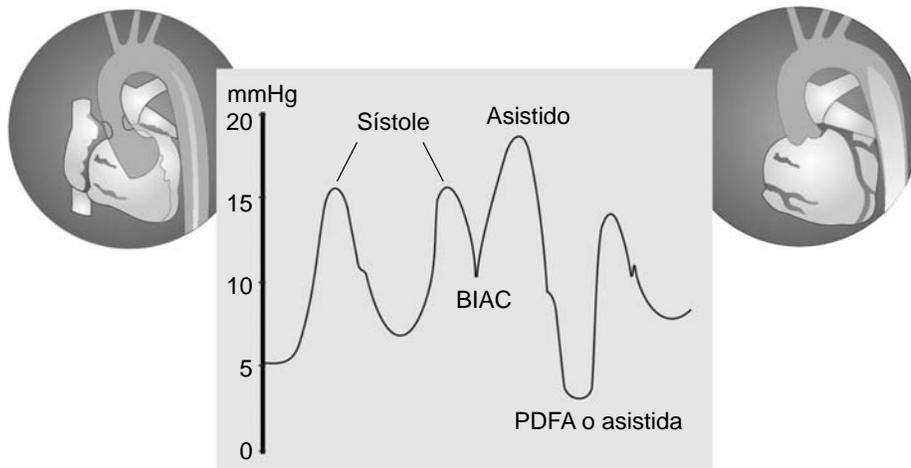
El BIAC disminuye el ITT y aumenta el IPTD. Específicamente, el flujo sanguíneo coronario mejora por el aumento de la presión diastólica aórtica, y el trabajo miocárdico es reducido por el desinflado presistólico del balón. La combinación de los efectos sistólico y diastólico del BIAC disminuye la isquemia miocárdica y aumenta el gasto cardíaco de 20 a 50% y también el gasto urinario.

AUMENTO DIASTÓLICO

La perfusión miocárdica ventricular izquierda ocurre predominantemente durante la diástole, mientras que el ventrículo derecho es perfundido a través del ciclo cardiaco. La entrega de oxígeno miocárdico depende de varios factores, siendo no menos importante la presión de perfusión coronaria.

En pacientes con enfermedad severa de las coronarias, el mantenimiento de una adecuada presión diastólica es importante para maximizar la oferta de oxígeno miocárdico. La prevención de isquemia y la preservación de la función miocárdica son con frecuencia críticas si el paciente sobrevive. El aumento de esta presión diastólica ocurre como un efecto directo de la acción de bombeo del BIAC durante la diástole. Cuando el balón se expande la sangre es forzada a retroceder dentro de la raíz aórtica y del *ostium* coronario. Este aumento del flujo sanguíneo durante la diástole, cuando el corazón está relajado, mejora el flujo sanguíneo coronario sin aumento de la carga de trabajo miocárdico y consecuente consumo de oxígeno (figura 3-6).

La ganancia neta en la disponibilidad de oxígeno previene la isquemia. En resumen, en el paciente con un infarto agudo del miocardio el aumento de la presión diastólica permite reperfusión del tejido miocárdico y limita el tamaño del infarto.



El balón de contrapulsación y la asistencia ventricular BIAC y curva de presión arterial

Figura 3-6. Posición apropiada del balón intraaórtico de contrapulsación debajo de la arteria subclavia izquierda y arriba de las arterias renales. Con la inflación del balón durante la diástole la sangre es forzada dentro del *ostium* coronario, resultando en un aumento de la perfusión coronaria. Durante la sístole el desinflado crea un vacío intravascular, permitiendo una menor impedancia a la eyección ventricular.

Mientras las presiones diastólicas son aumentadas con BIAC, las presiones sistólicas a menudo permanecen iguales o disminuyen escasamente con un resultante aumento en la presión arterial media. La contrapulsación del BIAC proporciona un “amplificador en serie” a la circulación sistémica, mejorando consecuentemente el flujo sanguíneo a otros órganos vitales.

REDUCCIÓN DE LA POSCARGA

El otro ingrediente del balance de oxígeno miocárdico es el balance de oxígeno miocárdico (MVO_2).

Los factores que aumentan el MVO_2 son bien reconocidos e incluyen la frecuencia ventricular y la impedancia a la eyección ventricular izquierda. El BIAC reduce mecánicamente la impedancia a la eyección ventricular por desinflado inmediatamente previo a la sístole, proporcionando una “presión hundida” o un vaciamiento vascular de cerca de 40 mL en la raíz aórtica.

La presión de raíz de la aorta se reduce de ese modo durante la subsecuente fase sistólica, dejando que la eyección ventricular izquierda permita otra vez una reducida poscarga.

Los resultados son menos trabajo miocárdico, disminución en los requerimientos de oxígeno, aumento del volumen latido y disminución de la precarga. El aumento del gasto cardiaco con frecuencia condiciona una disminución refleja de la frecuencia cardiaca.

Los tres dispositivos aprobados a la fecha por la FDA para su empleo en EUA como puente para trasplante son el HeartMate® LVAD (Thoratec Corporation, Pleasanton, CA), el Novacor® LVAD (World Heart Corporation, Ottawa, Canadá) y el Thoratec® (Thoratec Corporation).⁹

En el soporte ventricular izquierdo la sangre es drenada de la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo y reinfundida dentro de la aorta ascendente. En el apoyo ventricular derecho la sangre es drenada de la aurícula derecha y el ventrículo derecho y reinfundida dentro de la arteria pulmonar principal. La sangre derivada no sólo provee un volumen latido, sino que descomprime las cavidades insuficientes, llevando a una disminución marcada en la tensión de la pared y disminuyendo drásticamente la demanda de oxígeno miocárdico del ventrículo insuficiente (figura 3-7).

Desde que la FDA lo aprobó en 1995 para pacientes con insuficiencia biventricular, se ha usado más como puente para trasplante cardiaco. La demografía de soporte para el Thoratec® como puente al trasplante es: soporte biventricular 60%, soporte ventricular izquierdo 35% y soporte ventricular derecho 5%.

El Novacor® (figura 3-8) se ha implantado en más de 1 300 pacientes, el HeartMate® (figura 3-9) en más de 4 100 y el Thoratec® (figura 3-10) en más

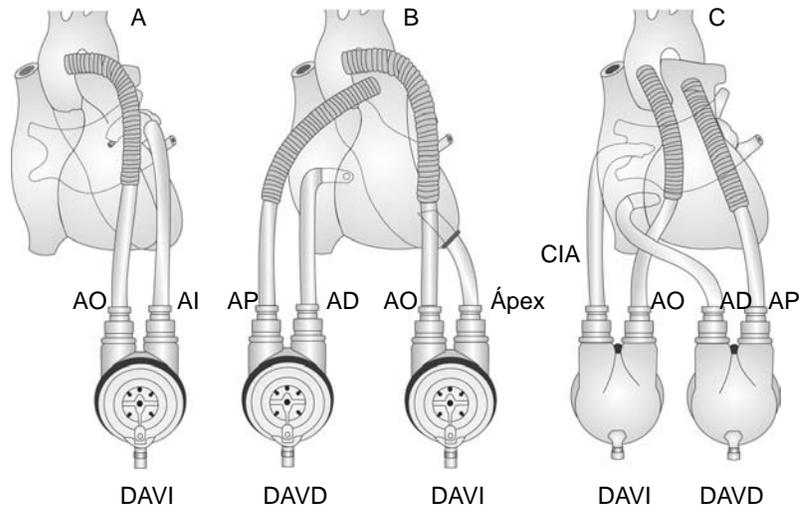


Figura 3–7. Thoratec®. Dispositivo de asistencia ventricular. Canulación para soporte ventricular izquierdo (A) y soporte biventricular (B y C). Las cánulas son colocadas en el corazón y grandes vasos para derivar la sangre del lado insuficiente del corazón a la bomba de soporte, y después inyectarla dentro de la circulación arterial. AO: aorta; AI: aurícula izquierda (orejuela); AP: arteria pulmonar; AD: aurícula derecha; Ápex: ápex ventricular izquierdo; CIA: cánula interatrial dirigida transeptalmente de aurícula derecha a aurícula izquierda.

de 1 700 en todo el mundo. El éxito obtenido a nivel mundial con estos soportes es de 51 a 78%.

Thoratec introdujo recientemente una versión implantable recubierta de titanio para su bomba Thoratec® para asistencia biventricular. De acuerdo con los fabricantes, se ha colocado en 30 pacientes para asistencia biventricular como puente al trasplante o para insuficiencia ventricular poscardiotomía en Europa y en EUA. De ellos, 68% fueron satisfactoriamente tratados con trasplante cardiaco o se recuperaron de la lesión cardiaca.^{14–17}

El CardioWest®¹⁸ (figura 3–11) es un corazón artificial total (TAH; SynCardia Systems, Tucson, Arizona) que está disponible en un selecto grupo de centros en EUA, Canadá y Francia como un puente a trasplante cardiaco en pacientes con insuficiencia biventricular. Este aparato es una bomba biventricular neumática que se implanta ortotópicamente (el corazón nativo es removido y reemplazado por esta bomba). Desde 1993, clínicamente se han implantado 225 de estas bombas con un éxito de 79% como puente al trasplante. Cuando se compara con HeartMate® y Novacor®, la mayor desventaja del CardioWest® (figura 3–11) como puente al trasplante es la pérdida de portabilidad, su limitación para rehabilitación física y su uso en el paciente externo. Otra potencial desventaja de este

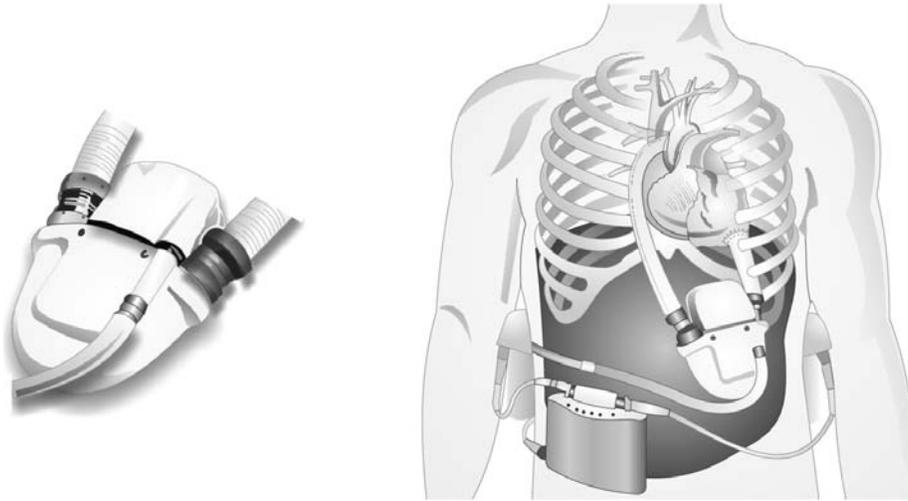


Figura 3–8. Novacor® LVAD, aprobado por la FDA en 1998. La sangre es drenada del ápex del ventrículo izquierdo a la bomba y después inyectada dentro de la aorta ascendente. La cabeza de la bomba es completamente implantable en el espacio preperitoneal del abdomen. El modelo actual requiere que los cables del soporte sean tunelizados en la pared abdominal y conectados al sistema controlador externo y a la fuente de poder.

aparato es que el corazón nativo es removido, lo que limita marcadamente las opciones terapéuticas si el aparato funciona mal o se infecta.

La implantación de los corazones artificiales mejoró el desenlace de los pacientes, proveyendo soporte hemodinámico inmediato y estabilización clínica, permitiendo el potencial trasplante cardiaco. En los pacientes que recibieron estos dispositivos en fase de protocolo la supervivencia al momento del trasplante fue de 79%, alcanzándose índices cardíacos de alrededor de 3 L/min/m² o presiones arteriales sistólicas superiores a 120 mmHg, presiones venosas centrales inferiores a 14 mmHg y presiones de perfusión a órganos de alrededor de 68 mmHg. Como consecuencia de la recuperación hemodinámica, la creatinina sérica, el nitrógeno ureico sanguíneo, las bilirrubinas, las enzimas hepáticas y otros valores de laboratorio retornaron a la normalidad en tres semanas; 75% de estos pacientes se encontraron fuera de cama en una semana.¹⁹

A pesar del éxito de estos aparatos para soporte cardiaco como puente para trasplante cardiaco deben considerarse complicaciones como infecciones, eventos tromboembólicos y falla del aparato.

En revisiones de grandes series donde se han usado como puente al trasplante, el HeartMate® en EUA se asocia a infecciones en 45% de los casos; de ellos 72%

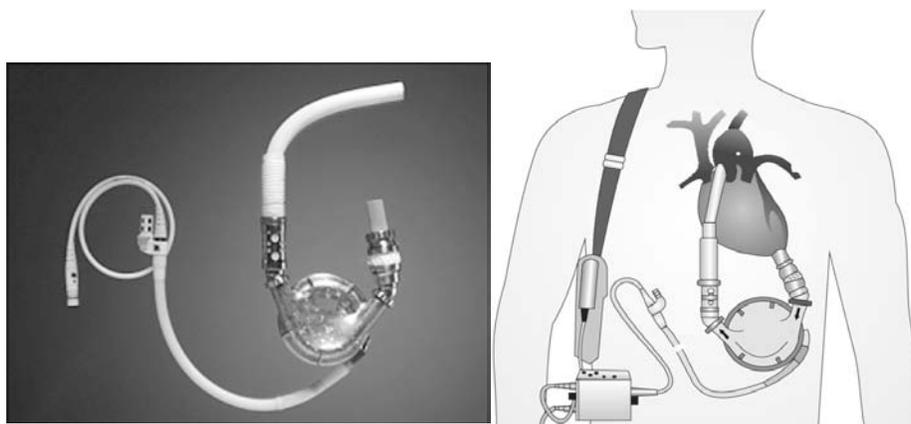


Figura 3–9. HeartMate® XVE LVAD, aprobado por la FDA en 1994. La sangre es drenada del ápex del ventrículo izquierdo a la bomba y después inyectada dentro de la aorta ascendente. La cabeza de la bomba es completamente implantable en el espacio preperitoneal del abdomen. El modelo actual requiere que los cables del soporte sean tunelizados en la pared abdominal y conectados al sistema controlador externo y a la fuente de poder. DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda.

se observan en la emergencia de las líneas percutáneas. En otro centro de Alemania se presenta en grado variable para los diferentes aparatos (cuadro 3–1).^{14,16}

EXPECTATIVAS DEL TRASPLANTE CARDIACO

El trasplante cardiaco por insuficiencia cardiaca es un procedimiento relativamente común. La mortalidad posoperatoria inmediata se mantiene consistentemente en el rango de entre 1 y 2%. La sobrevida a largo plazo es excelente a un año; para algunas series es de 81% y de casi 50% a los 10 años. Por lo tanto, se espera que los pacientes sobrevivan por varios años después del trasplante. Las complicaciones a corto y largo plazos postrasplante han sido bien descritas. A corto plazo son generalmente relacionadas con infecciones o rechazo del injerto. A largo plazo se asocian mayormente con los efectos de la inmunosupresión, como el caso de las infecciones por citomegalovirus, neoplasias como los trastornos linfoproliferativos y toxicidad (hipertensión o insuficiencia renal). Algunas de estas complicaciones requerirán intervención quirúrgica. Además, como los pacientes sobreviven más, muchos serán afectados por las mismas patologías quirúrgicas que atacan a la población general. No obstante, existen pocos datos que traten so-



Figura 3–10. Thoratec® VAS. Aunque fue introducido originalmente en 1976, la FDA lo aprobó como puente al trasplante cardiaco en 1994; hasta 1998 la FDA lo aprobó para poscardiotomía. Desde entonces se ha colocado en más de 806 pacientes para recuperar al corazón. La duración máxima de apoyo fue de 340 días, con una media de 19 días.

bre la evolución de los pacientes sometidos a cirugía de trasplante cardiaco. Un intento por estratificar la gravedad de las complicaciones se expresa en la clasificación de complicaciones de Clavien (cuadro 3–2).²⁰

Las muertes en el primer año del trasplante cardiaco han disminuido de 179 por cada 1 000 pacientes al año en 1995 a 131 en 2003. Los avances en los manejos médicos y quirúrgicos de los receptores de trasplante cardiaco han reducido la frecuencia de muertes en el primer año postrasplante, independientemente de raza, género, tipo sanguíneo, presencia o ausencia de soporte vital, hospitalización, diagnóstico primario o el orden de espera en el momento del trasplante. La más importante disminución en la mortalidad ocurre en los receptores menores de un año de edad y en el grupo de entre 11 y 17 años. La mortalidad en menores de un año disminuyó en cerca de un tercio y en el grupo de 11 a 17 años en más de la mitad. La edad del donador se presenta como un importante predictor de sobrevida postrasplante, de tal suerte que la mortalidad en el primer año postrasplante fue de 135 muertes por cada 1 000 pacientes/año cuando la edad del donador fluctuaba entre 50 y 64 años, y de 117 muertes por cada 1 000 pacientes/año cuando el donador estaba en el rango de 35 a 49 años de edad. Esta información debe ser interpretada en el contexto de que no se consideraron las variables propias del receptor.²¹

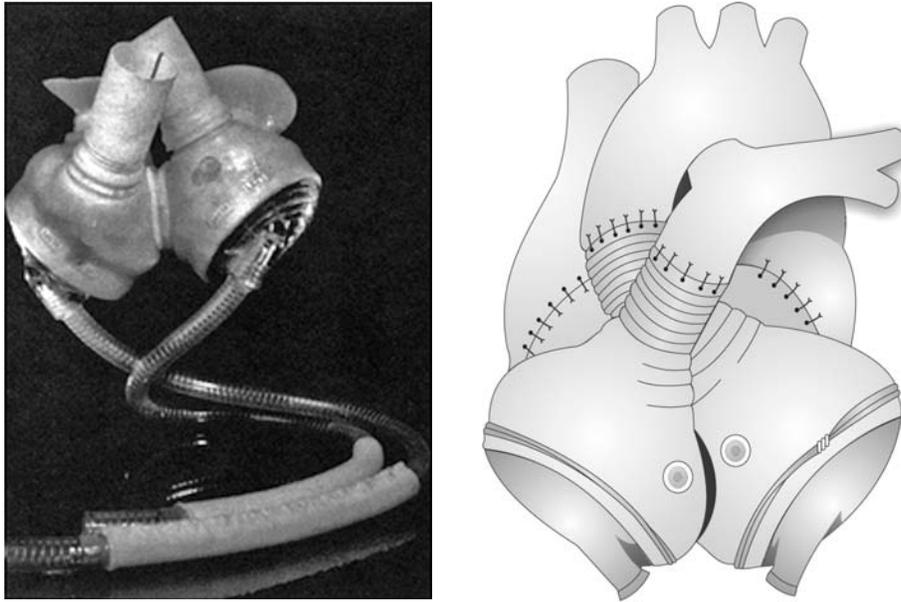


Figura 3–11. El CardioWest® (corazón artificial total) es implantado ortotópicamente; se anastomosa en el remanente dejado de aurículas y grandes vasos nativos.

La coronariopatía postrasplante es la principal causa de mortalidad en los trasplantados cardiacos luego del primer año posterior al injerto.²²

En los inicios del siglo XXI tan sólo en EUA los avances médicos y tecnológicos han producido una cohorte anual de cerca de 2 000 nuevos pacientes trasplantados, los cuales tienen 87% de probabilidad de sobrevivir en el primer año postrasplante y una excelente probabilidad de buena calidad de vida que se dio a partir de 1980 con la introducción de la terapia inmunosupresora a base de ciclosporina, tornando mucho más problemático el diagnóstico clínico de rechazo y haciéndose rutinarias las biopsias del injerto. Un segundo avance en importancia lo constituyó durante la década de 1970 el desarrollo de métodos seguros de preservación fría del corazón donado, con tiempos de isquemia fría superiores a 3 h.⁷

Cuadro 3–1. Infecciones en un centro de Alemania

	Novacor®	HeartMate®	Novacor®
Infección en la línea	26%	18%	2%
Infección en el saco de implante	11%	24%	
Sepsis sistémica	24%	11%	26%

Cuadro 3–2. Clasificación de complicaciones de Clavien

Grado I
Complicaciones que se resuelven espontáneamente sin tratamiento
Grado IIA
Complicaciones que requieren terapia con fármacos, apoyo nutricional, intravenoso o transfusión
Grado IIB
Complicaciones que requieren procedimientos terapéuticos o reoperación
Grado III
Complicaciones que resultan en discapacidad
Grado IV
Complicaciones que resultan en muerte

Desde los primeros días del trasplante cardíaco llegó a ser aparente que el re-trasplante sería una consideración inevitable en una proporción importante de receptores cardíacos. Sin considerar los significativos avances en los criterios de selección de receptores, mejores manejos médicos y profilaxis, los receptores cardíacos siguen experimentando falla del injerto tardía o temprana. El re-trasplante cardíaco es la regla de oro en la terapéutica de estos pacientes con el consecuente riesgo incrementado.⁸

El entusiasmo inicial por el procedimiento se vio rápidamente turbado cuando se hizo evidente que las tasas de sobrevida se median por lo general en días o semanas. En 1971 una publicación de la revista *Life* titulada “*A new and disquieting look at transplants*” reflejó la percepción pública del campo, haciendo énfasis en la psicosis que desarrollaban los pacientes en las unidades de cuidados intensivos como resultado de la privación del sueño. Fueron problemas menos sencillos de resolver que la ocurrencia de rechazos e infecciones oportunistas.⁷

SELECCIÓN DEL DONADOR

La selección del donador potencial debe comprender tres fases:

- a. Selección primaria:** es obtenida por el procurador de órganos. Incluye datos básicos como superficie corporal (SC), grupo sanguíneo ABO.Ac vs. HIV y HBV, información de la causa de la muerte y evolución clínica y laboratorial.
- b. Selección secundaria:** es realizada por el cirujano cardiovascular o por el cardiólogo. Incluye determinación de las circunstancias que llevaron a la muerte cerebral, localización de otras lesiones (como trauma de tórax),

requerimientos de inotrópicos o vasopresores, ECG basal, placa de tórax, ecocardiograma y gasometría arterial. Tiene como finalidad principal decidir si el paciente debe ser sometido a la evaluación final.

- c. **Selección terciaria:** supone la inspección directa del corazón por el cirujano encargado del trasplante.

Nota adicional: dada la pobre disponibilidad de donadores y la creciente lista de espera de probables receptores, se debe ser liberal en la aplicación de estos criterios.

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS

Donador

- HIV positivo (excepto en caso de receptor HIV positivo).
- Intoxicación con CO₂ con niveles de carboxihemoglobina mayores de 20%.
- Arritmias ventriculares intratables como causa de la muerte.
- Oxigenación inadecuada en la asistencia mecánica ventilatoria con SpO₂ menor de 80%.
- Infarto agudo del miocardio (IAM) documentado.
- Disfunción miocárdica documentada con FE (fracción de expulsión) menor de 10% o hipocinesia global determinada por ecocardiograma. Alteraciones estructurales del corazón, tales como tumores intracardiacos.
- Enfermedad coronaria documentada por coronariografía.

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS

Donador

- HBVs (excepto en caso de receptores con HBVs).
- Sepsis.
- Hepatitis C.
- Historia de cáncer metastásico.
- Trauma torácico cerrado con evidencia de contusión miocárdica corroborada por ecocardiograma y electrocardiografía.
- Hipotensión prolongada (presión sistólica menor o igual a 60 mmHg por más de 6 h).

- Requerimientos de soporte inotrópico prolongado (dopamina mayor o igual a 20 gammas por más de 24 h o dosis comparables de epinefrina, norepinefrina o dobutamina en el mismo periodo).
- Maniobras de reanimación prolongada (mayores de 30 min) dentro de las últimas 24 h previas a la procuración o episodios múltiples equivalentes en tiempo.
- Hipertrofia ventricular izquierda severa evaluada por medio de ECG o ecocardiograma.
- Hipocinesia moderada con FE de 10 a 25% evaluada por ecocardiograma.
- Enfermedad coronaria no crítica, identificada por coronariografía.
- Intoxicación por CO₂ con niveles de carboxihemoglobina menores de 20%.
- Historia de abuso de drogas intravenosas.

El grupo de trabajo de Henry Beecher, profesor de anestesiología de la Escuela de Medicina de Harvard, desarrolló unas guías de criterios de muerte cerebral. Este grupo se basa en dos criterios claros de muerte:

1. Cese irreversible de la función cardiopulmonar.
2. Cese irreversible de todas las funciones cerebrales, incluyendo las de la corteza y el tallo cerebral.

Esto permite a los pacientes y particularmente a sus familiares en el segundo de los casos, bajo condiciones controladas, decidir sobre el retiro de las terapias de sustento vital y considerar la potencial donación de órganos antes de que sobrevenga la muerte definitiva. Esta situación conlleva varias ventajas. La decisión de donar órganos antes de la muerte brinda tiempo para discutir, reflexionar y aceptar de manera informada; además, se puede controlar el tiempo y el lugar de la muerte definitiva y con ello una mejor preservación de los órganos y la consecuente disminución del tiempo de isquemia tibia. A menudo esto involucra retirar las medidas de sustento vital dentro del quirófano a cargo del especialista en anestesiología. Uno de los protocolos más recientes sobre esta intervención es el llamado Protocolo de Pittsburgh, desarrollado en la universidad del mismo nombre en EUA.²³

De acuerdo con los criterios convencionales, los donadores cardiacos debían ser menores de 50 años de edad y sin traumas de tórax mayores o enfermedad cardiaca conocida. También se consideraban excluyentes de donación: inestabilidad hemodinámica, paro cardiaco durante más de 15 min, anormalidades en la conducción, infección aguda o crónica por HIV, seropositividad para hepatitis B o C y neoplasias malignas.

La ecocardiografía debe confirmar una función ventricular normal (FE > 50%) y ausencia de patología valvular. Los donadores de alto riesgo de enfermedad coronaria (hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, hiperlipidemia e historia familiar) y aquellos con riesgo moderado y evidencia de enfermedad coronaria en

Cuadro 3–3. Criterios de selección del donador

Criterio	Antes	Ahora
Corazón		
Edad	≤ 50 años	No hay límite
DVIzq	No	Relativa
Requerimientos de dopamina	≤ 10 µg/kg/min	Dosis altas o inotrópicos adicionales
EAC	No	Angioplastia o PAC (raro)
Angiografía coronaria	Masc. ≥ 45; fem. ≥ 50	Todos ≥ 40 años de edad
Enfermedad valvular	Ninguna	Reparada (poco frecuente)
Anormalidades de la conducción	Ninguna	Ablación o MPP
Peso D–R	0.8 a 1.2	0.6 a 1.5
Infección	Ninguna	Organismos grampositivos tratados
Hepatitis B, hepatitis C, serología HIV	Todo negativo	Con exposición
Tiempo de isquemia	≤ 4 h	> 6 h

DVIzq: disfunción ventricular izquierda; EAC: enfermedad de arterias coronarias; PAC: puentes aortocoronarios; MPP: marcapaso permanente; D: donador; R = receptor.²⁴

el cateterismo también eran excluidos. Donadores y receptores eran acoplados con diferencia menor de 20% de su superficie corporal.

En virtud de la creciente población de potenciales receptores y la pobre donación de órganos, estos criterios convencionales se han modificado y sus criterios se han extendido para garantizar las posibilidades de abasto de órganos (cuadro 3–3).²⁴

PROCURACIÓN CARDIACA

A diferencia de otros órganos sólidos, el corazón y los pulmones deben ser reperfundidos de inmediato. La mejoría en las técnicas de manejo de donadores y en los procedimientos de procuración ha incrementado los tiempos de isquemia aceptable y, por lo tanto, la disponibilidad de órganos. En 1995 hasta 42% de los corazones desechados en algunas bases de datos fueron eliminados debido a una baja función ventricular. El conocimiento actual de que la disfunción ventricular atribuida a muerte cerebral puede ser reversible ha permitido la liberalización de los criterios para aceptar corazones con disfunción ventricular sin patología intrínseca.²⁵ Para optimizar la función orgánica y el abordaje, incluyendo el tiempo apropiado para realizar la ecocardiografía, los donadores podrían necesitar ser monitoreados con catéter en la arteria pulmonar para guiar el estado del volumen. El *Papworth Hospital* (Cambridge, Reino Unido) incrementó su aporte de donadores en 29% con el simple empleo rutinario de catéteres en la arteria pulmonar

(debe considerarse la posibilidad de que el catéter induzca arritmias, trauma a corazón y pulmones e infección, lo cual puede llevar a un estado no deseado del donador dependiendo de los órganos por donar) y reemplazo hormonal en donadores con disfunción ventricular izquierda. La hipoxia, la acidosis, la anemia y la hipotensión deberán ser evitadas y corregidas.

El manejo de los problemas es complejo y la terapia tiende a ser cambiante, por lo que es indispensable una intervención rápida y simplificada, la cual puede ser sintetizada en la regla de 10–100: presión sanguínea sistólica de 100 mmHg, presión venosa central menor de 10 mmHg, presión capilar pulmonar menor de 10 mmHg, resistencia vascular sistémica menor de 1 000 dinas por segundo⁻⁵, frecuencia cardíaca menor de 100 latidos por minuto, gasto urinario de 100 mL/h, PaO₂ mayor de 100 mmHg, hemoglobina de 10 g/dL y temperatura de 100 °F (37.7 °C²⁵ Además de la tormenta de catecolaminas, la muerte cerebral causa disrupción del eje hipotálamo–hipofisario. Como resultado se presenta una severa disminución en los niveles plasmáticos de triyodotironina (T₃), cortisol, insulina y hormona antidiurética. El perfil hormonal tiroideo en los pacientes con muerte cerebral recuerda los casos de síndrome eutiroideo. Los protocolos de manejo a donadores con T₃ e infusión de bajas dosis de vasopresina han demostrado mejorar los resultados. En una revisión reciente de 4 543 trasplantes cardíacos se compararon grupos de pacientes manejados con terapia hormonal, consistentes en bolos de metilprednisolona (15 mg/kg), vasopresina (0.5 a 4 U/h) con la meta de alcanzar resistencias vasculares sistémicas (RVS) entre 800 y 1 200 dinas/seg/cm⁵, y triyodotironina (4 mg en bolo más una infusión de 3 mg/h) contra el grupo de un solo fármaco (L–tiroxina). Aquellos que recibieron el régimen de los tres fármacos simultáneos mostraron un mejor desempeño en la función del injerto cardíaco a corto plazo, comparados con los que no recibieron ninguno de los suplementos hormonales. A este protocolo se le añadió una infusión de insulina para mantener niveles de glucosa en el rango de 120 a 180 mg/dL. La adición de terapia hormonal al manejo del donador y su reconocimiento como medida que contrarresta la disfunción cardíaca asociada con muerte cerebral ha incrementado el número de potenciales donadores.²⁶

SELECCIÓN DEL RECEPTOR

Indicaciones

En general puede decirse que en los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, en clase funcional III–IV de la NYHA a pesar de tratamiento médico máximo, el trasplante cardíaco debe considerarse como una opción terapéutica de acuerdo con lo siguiente:

Indicaciones aceptadas

- Consumo máximo de oxígeno menor de 10 mL/kg/min habiendo alcanzado el umbral anaeróbico.
- Isquemia severa que limita la actividad rutinaria no susceptible de manejo por medio de cirugía de revascularización coronaria o angioplastia.
- Arritmias ventriculares sintomáticas recurrentes a pesar de tratamiento con otras modalidades terapéuticas aceptadas.

Indicaciones probables

- Consumo máximo de oxígeno menor de 14 mL/kg/min y limitaciones mayores a las actividades cotidianas.
- Dificultad en manejo de líquidos y función renal a pesar de restricción hídrica, bajo consumo de sal y uso juicioso y adecuado de diuréticos.

Indicaciones inadecuadas

- Fracción de eyección menor de 20%, especialmente como dato aislado.
- Antecedente de clase funcional III–IV de la NYHA.
- Historia de arritmias ventriculares.
- Consumo máximo de oxígeno mayor de 15 mL/kg/min sin otras indicaciones.

Contraindicaciones absolutas

Hipertensión arterial pulmonar (receptor) mayor de 6 U Wood o gradiente transpulmonar mayor de 15 o presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) mayor de 40 mmHg.

- Edad mayor de 50 años.
- Enfermedad neoplásica con expectativa de vida limitada.
- Diabetes mellitus con daño a órgano blanco.
- Insuficiencia renal con depuración de creatinina menor de 50 mL/min.
- Insuficiencia hepática crónica o disfunción hepatocelular de moderada a severa.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con volumen espiratorio forzado (VEF₁) menor de 1 L.
- Tromboembolia pulmonar (TEP) reciente (de menos de tres meses).
- Obesidad mórbida (exceso de peso mayor de 20% del ideal).

Contraindicaciones relativas

- Hipertensión arterial pulmonar mayor de 6 U Wood que haya disminuido por lo menos en más de 50% con maniobras farmacológicas.
- Hepatitis C (deberán realizarse estudios de carga viral e índices de replicación).²⁷

Otro grupo importante de candidatos a trasplante cardiaco lo constituyen los pacientes portadores de una cardiopatía congénita, Es bien conocido que la mayoría de los receptores cardiacos son por causas adquiridas, mientras que las cardiopatías congénitas sólo representan 2% de los diagnósticos para trasplante. Estos pacientes con cardiopatías congénitas, ya sea en la infancia o en la edad adulta, son manejados bajo los mismos preceptos y guías que aquellos con cardiopatía adquirida para trasplante cardiaco.²⁸

El número de pacientes en edad pediátrica trasplantados de corazón ha crecido progresivamente desde el primer reporte de 1985. Para 1995 el grupo de Stanford ya reportaba sobrevida a uno y cinco años de 75 y 60% de los pacientes, respectivamente, y para el año 2002 el grupo de Loma Linda mejoró estas expectativas a 84 y 70% de sobrevida, haciendo este procedimiento altamente seguro para la población pediátrica con patología cardiaca terminal.^{29,30}

Características del receptor de trasplante cardiaco

El número de candidatos sometidos a trasplante cardiaco se incrementó en la década de 1990, alcanzando un pico importante en 1995, cuando se realizaron 2 363 trasplantes cardiacos tan sólo en EUA. Desde entonces se notó una disminución en el número de trasplantes por año, pues en 2004 se realizaron 2 016. El numero de trasplantes por millón de habitantes también tendió a la baja en la década pasada (de 8.99 procedimientos por millón de habitantes en 1995 a 6.87 en el año 2004). Una posible explicación para esta gradual disminución en el número de trasplantes cardiacos son las mejores técnicas quirúrgicas y manejos médicos en los pacientes con cardiopatía terminal.²¹

El objetivo de los programas de acceso a trasplantes es seleccionar pacientes con potencial beneficio al recibir un trasplante cardiaco. El receptor puede esperar una importante sobrevida con mejoría de su calidad de vida a diferencia de cuando sólo continúa con manejo médico u otra terapia diferente al trasplante. Hasta la mitad de la década de 1990 el manejo de la insuficiencia cardiaca comprendía el empleo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos y digoxina. Con este limitado arsenal existía el consenso de que muchos pacientes ambulatorios en clase funcional NYHA III y IV con cardiopatía crónica

se beneficiarían del trasplante cardiaco. A finales de la década de 1990 ocurrió un drástico cambio en el manejo de la insuficiencia cardiaca. Los bloqueadores de los β -adrenorreceptores, de la aldosterona y la angiotensina, los cardiovertores implantables y la terapia de resincronización cardiaca se presentaron como opciones para disminuir la mortalidad.³¹

La incidencia de insuficiencia cardiaca congestiva, vía final común de la disfunción miocárdica en la mayoría de las patologías cardiacas, se ha quintuplicado en las pasadas tres décadas y en la actualidad se ha incrementado a tasas de 550 000 nuevos casos por año.¹⁹

En 1930 se estimaba que de 1 a 2% de todos los embarazos se complicaban con alguna cardiopatía materna y que 6% de estas mujeres morían durante el embarazo.³²

Cerca de 75% de los receptores cardiacos requieren apoyo inotrópico continuo y 54% se encuentran con soporte mecánico antes del trasplante. Los dispositivos mecánicos de asistencia circulatoria disponibles en el mercado incluyen a los DAVI y algunos dispositivos paracorpóreos que se pueden emplear en asistencia univentricular o biventricular. Con el uso de estos dispositivos la tasa de supervivencia desde el momento de su implantación hasta el momento del trasplante se ha incrementado de 51 a 71%. A nivel mundial más de 5 000 pacientes han recibido estos beneficios. No obstante estos avances, se han descrito diferentes factores de riesgo para los pacientes que pueden beneficiarse real o potencialmente de estos dispositivos de asistencia ventricular, acordándose que hasta el momento no hay evidencia suficiente para la creación de una escala de riesgo que sustente de manera precisa, y con base en regresiones estadísticas, qué pacientes se verán mayormente apoyados o definitivamente desprovistos de un apoyo real con el empleo de los dispositivos de asistencia ventricular, dando pie a futuras investigaciones y al acúmulo de mayor experiencia en este campo.^{19,33}

ACCIONES PREANESTÉSICAS

La técnica con la que la anestesia es administrada al receptor cardiaco es muy importante, considerando las alteraciones fisiopatológicas a nivel cardiopulmonar que este tipo de pacientes presentan. El abordaje anestésico de este estado fisiológico anormal puede diferir del que se les brinda en la unidad de cuidados intensivos (UCI) debido a los cambios que acompañan a la inducción del estado anestésico (intubación y ventilación mecánica) y al estrés operatorio previo a la derivación cardiopulmonar (CEC). El deterioro en el estado clínico a menudo se inicia durante el traslado al quirófano. Los pacientes que han sido manejados con mezclas de gases y bien controlados en la UCI son a menudo manejados exclusi-

vamente con oxígeno o su mezcla con aire, guiados en la presión parcial de dióxido de carbono con meta entre 30 y 35 mmHg. La hiperventilación con oxígeno a 100% repercutirá sobre la circulación en la red capilar pulmonar, robo coronario y estados de fibrilación ventricular inexplicable en pacientes previamente estables durante días y semanas. Un óptimo manejo del receptor requiere la comunicación entre el equipo de médicos involucrados. Una vez que ha sido tomada la determinación de trasplantar a un paciente el equipo clínico y quirúrgico deberá estar en acuerdo con el de anestesiología para evaluar el caso del potencial receptor, tomando como referencia lo siguiente:

- La anatomía subyacente.
- El estado fisiológico actual.
- Los accesos venosos.
- Tipo de monitoreo y colocación de catéteres.
- Necesidad de apoyo ventilatorio/estado ventilatorio actual.
- Terapia farmacológica actual.
- Cualquier otra consideración o complicación adicional.

La meta primaria es proveer una adecuada estabilidad hemodinámica hasta que la circulación extracorpórea (CEC) pueda establecerse. La sedación preoperatoria deberá ser sumamente juiciosa y cuidadosa. Los pacientes que se encuentren en la UCI deberán ser trasladados al quirófano, perfectamente monitoreados, al menos de manera no invasiva y con oxígeno complementario, además de equipo avanzado para el manejo de la vía aérea.^{34,35}

Se han empleado diferentes fármacos para favorecer la permanencia del injerto; algunos de los que más se han validado son las estatinas y los nuevos agentes inmunosupresores, como el micofenolato, el everolimus y más recientemente el sirolimus, este último con reportes en series de casos de haber revertido la enfermedad angiográfica en pacientes previamente reportados con patología establecida.⁷

Se han ensayado diferentes métodos para evaluar el potencial rechazo del injerto cardiaco, desde los no invasivos, como la medición de las velocidades de flujo a través del anillo mitral y su relación con la velocidad de contracción atrial, hasta lo que hoy sigue siendo el estándar de oro en la detección del rechazo por medio de la biopsia endomiocárdica.³⁶

El anestesiólogo debe conocer la farmacología del régimen de inmunosupresión para el trasplante cardiaco, ya que éste ha evolucionado de manera importante en décadas pasadas. La terapia de inmunosupresión fue empleada en 47% de los receptores cardiacos en el año 2004 vs. sólo 35% de los receptores en 1995. Con el advenimiento de nuevos agentes inmunosupresores se ha dejado de lado el empleo de ATG/NRATG/NRATS y el muromonab-CD3 (OKT3), dando paso

al uso de globulina antitimocito de conejo (Timoglobulina®), daclizumab (Zenapax®) y basiliximab (Simulect®). La triple terapia parece ser la piedra angular en la terapia de inmunosupresión, al menos en el seguimiento a un año luego del trasplante cardiaco. De la serie de receptores cardiacos en EUA reportados en 2003, 86% permanecieron con corticosteroides hasta un año después, comparados con el 90% que se reportó en 1994. De manera similar, 88% de los receptores en 2003 permanecieron con antimetabolitos un año posterior al trasplante, comparados con 91% de los trasplantados en 1994. Como era de esperarse, ha ocurrido un cambio en el régimen de inhibidores de calcineurina: en 1994, 90% de los receptores cardiacos recibían preparación a base de ciclosporina y sólo 3.5% con tacrolimus. Para el año 2003, 54% se prepararon a base de ciclosporina y a 53% se les medicó con tacrolimus. De manera similar, el uso de azatioprina disminuyó significativamente de 88% de los receptores en 1994 a 9% en 2003, mientras que el porcentaje de receptores bajo esquema de micofenolato se incrementó de 2 a 78% durante el mismo periodo de tiempo. Otro notable avance en el manejo de la inmunosupresión, en la década pasada, es la disminución en el número de receptores que requirieron tratamiento por episodios de rechazo luego de un año de recibir el injerto (32% de los receptores en 2003 vs. 40% en 1994). Este decremento se atribuye en parte a la gran potencia de los nuevos protocolos de inmunosupresión. No existen datos actuales sobre la incidencia de infecciones o neoplasias relacionadas con estas terapéuticas.³⁷

CONSIDERACIONES PREOPERATORIAS INMEDIATAS

Mientras sea posible se deberá hacer una adecuada evaluación preanestésica de todos los receptores, la cual deberá incluir una adecuada anamnesis, valoración de las escalas de riesgo para cirugía cardiaca como el CARE, EUROSCORE, PARSSONET, además de una guía de la condición actual del paciente evaluada con la escala de la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA) o la Asociación del Corazón de Canadá (CCA).

La evaluación debe contar con sustento de laboratorio preanestésico que incluya, pero no limite, una citometría hemática, química sanguínea y electrolitos séricos.

Banco de sangre

Se deberá cruzar y tipificar la sangre del receptor antes de su llegada a quirófano, haciendo un adecuado etiquetado e identificación de los hemoderivados.

Consentimiento

Usualmente lo obtendrá el equipo quirúrgico o el área de trabajo social; si el tiempo lo permite deberán discutirse con el paciente y sus familiares las implicaciones anestésicas, los riesgos y las ventajas de la técnica planeada.

En general, el cuidado anestésico para el receptor cardiaco se enfocará en el protocolo para llevar al paciente a hipotermia moderada o normotermia y potencial paro circulatorio, requiriendo para ello contemplar algunos puntos en particular:

Corroborar el equipo de quirófano

Previo al procedimiento deberá asegurarse una adecuada preparación del equipo e instrumental anestésico.

a. Monitores.

- Electrocardiógrafo.
- Dispositivo de medición de presión arterial no invasivo (PANI).
- Oxímetro de pulso.
- Estetoscopio, precordial y esofágico.
- Termómetros: rectal, esofágico, vesical y timpánico.
- Capnómetro.
- Monitoreo invasivo, arterial, venoso central, gasto cardiaco por termodilución o continuo, etc., así como sus conectores y dispositivos completos, sin olvidar que en algunos centros el empleo de la ecocardiografía transesofágica ha venido a revolucionar la evaluación transoperatoria y ha permitido la identificación temprana de fallas técnicas y trastornos segmentarios antes de abandonar la sala de operaciones.

b. Dispositivos para acceso intravenoso.

- Catéteres periféricos (intravenosos).
- Calentadores sanguíneos.
- Líneas para grandes volúmenes intravenosos.
- Dispositivos para infusiones controladas.
- Variedad de catéteres para accesos vasculares.

Como medida de protocolo, y particularmente en el caso del receptor cardiaco inmunosuprimido, con alto riesgo de contraer infecciones, deberán tomarse medidas meticulosas de asepsia y antisepsia y evitarse en lo posible infecciones y embolismos aéreos.³⁶

Algunos pacientes han sido sometidos a uno o más procedimientos quirúrgicos que los hacen sujetos de difícil abordaje quirúrgico, aunado ello a disecciones

prolongadas y al potencial riesgo de hemorragia. Un importante aspecto del manejo perianestésico, particularmente en la cirugía cardiaca, debe considerar este riesgo hemorrágico y anticipar la administración de agentes antifibrinolíticos del tipo del ácido tranexámico, el ácido épsilon-aminocaproico o aprotinina, además de contemplar junto con el cirujano el abordaje precoz de un puente (*bypass*) femoral. Los accesos venosos deberán ser adecuados y suficientes para garantizar un adecuado reemplazo de las pérdidas sanguíneas.³⁵

Los fármacos inotrópicos y los vasodilatadores son comúnmente requeridos en la cirugía de trasplante cardiaco. Por ejemplo, el isoproterenol y la dobutamina son a menudo administrados para incrementar la contractilidad y la frecuencia cardiaca. De manera importante, una reducción de las resistencias vasculares pulmonares puede proveer una mejor función del ventrículo derecho y prevenir la falla cardiaca derecha luego del trasplante cardiaco. La prostaglandina E1 (PGE1) es un potente vasodilatador pulmonar no selectivo y metabolizado en la vasculatura pulmonar. La PGE1 ha llegado a ser uno de los estándares de oro del tratamiento de la hipertensión pulmonar postrasplante en muchos centros. No obstante, y de manera simultánea, la PGE1 produce una reducción sustancial de las resistencias vasculares sistémicas, lo cual restringe su utilidad; el óxido nítrico inhalado (NO) ha sido empleado para reducir la hipertensión pulmonar en una amplia variedad de patologías. En contraste con la PGE1, el NO induce una vasodilatación pulmonar relativamente selectiva mientras produce un mínimo efecto sobre la vasculatura sistémica, en parte debido a su corta vida media, que va de sólo 5 a 10 seg. Algunos autores concluyen de manera significativa que el NO disminuye marcadamente las resistencias vasculares pulmonares y el gradiente transpulmonar sin un efecto sustancialmente importante en la perfusión sistémica del paciente candidato o en proceso de trasplante cardiaco.³⁸

Algunos pacientes sometidos a trasplante cardiaco han sido llevados previamente a cirugía de revascularización coronaria, reconstrucción ventricular izquierda, cirugía valvular o colocación de dispositivos de asistencia ventricular. A lo largo del tiempo se ha ganado particular experiencia en el manejo del paciente reoperado, lo cual *per se* conlleva un alto riesgo de sangrado después de la circulación extracorpórea (CEC). Actualmente ciertos centros utilizan de manera rutinaria aprotinina en los procedimientos de trasplante; estos autores la emplean sólo en los pacientes sometidos al apoyo de dispositivos de asistencia ventricular o en reoperaciones de alta complejidad. Luego de una dosis de prueba de 1 mL y de comprobar la ausencia de efectos adversos anafilácticos, se continúa un bolo de 200 mL (2 millones de UIK) y entonces una infusión continua de 50 mL (500 000 UIK)/h. La dosis de prueba es particularmente importante debido a que muchos pacientes han sido previamente expuestos a la aprotinina, un derivado bovino inhibidor de las proteasas de serina, y pueden ser expuestos a reacciones adversas alérgicas.

Ya que los candidatos a trasplante cardiaco han sido progresivamente cada vez más enfermos, un riesgo igualmente alto de hipertensión pulmonar ha sido también resultado de la evolución natural de la patología, conllevando a mayor morbilidad y mortalidad postrasplante. Las estrategias de tratamiento incluyen el uso de inotrópicos y vasodilatadores.

Recientemente la terapia con vasodilatadores pulmonares selectivos ha incluido al óxido nítrico (20 ppm) y las nebulizaciones con iloprost aerosolizado (50 mg en 3 mL de NaCl 0.9%), que han sido exitosos en reducir el riesgo de disfunción ventricular derecha y en mejorar la sobrevida de pacientes con hipertensión pulmonar.

Otro importante factor de riesgo ha sido la compatibilidad del HLA entre donador y receptor.

Los pacientes con niveles altos del panel de reactividad a anticuerpos (PRA) y las pocas posibilidades de encontrar donadores completamente compatibles pueden llevar al paciente a procedimientos de plasmaféresis para remover los anticuerpos circulantes, complejos antígeno-anticuerpo y mediadores inflamatorios.^{26,39,40}

En algunas series de trasplante cardiaco se reportan índices de reexploración quirúrgica postrasplante de entre 2 y 6%. Una amplia variedad de mecanismos interactúan para crear esta coagulopatía, incluyendo el consumo plaquetario, la disfunción plaquetaria, la dilución y el consumo de factores de la coagulación, hipotermia, activación de la cascada inflamatoria y del complemento, además de mecanismos de fibrinólisis. Muchos de los factores que predisponen a un sangrado excesivo después del trasplante cardiaco han sido identificados y esto ha llevado a la implementación de terapias dirigidas con fármacos, como la aprotinina y los análogos de la lisina.

El factor de la coagulación VIIa recombinante (rFVIIa) es un fármaco hemostático de introducción relativamente reciente al arsenal perianestésico. Actualmente sólo ha sido aprobado para el manejo de la hemofilia A o B. No obstante, se han publicado diferentes reportes sobre la efectividad del uso de rFVIIa en el manejo de hemorragias profusas en trauma, cirugía cardiaca y ortopédica. Algunos otros sugieren la participación del rFVIIa sobre complicaciones protrombóticas.

Se ha demostrado la utilidad del rFVIIa en al menos un caso de hemorragia abundante de un paciente receptor cardiaco con dosis techo de aprotinina en el que se logró con éxito el control de la hemorragia luego de la administración de rFVIIa.

Estos pacientes presentan alto riesgo de hemorragia luego de la CEC, como múltiples cirugías cardiacas previas y periodos largos de CEC. Estudios previos indican que la anticoagulación preoperatoria con warfarínicos no es un predictor directo de hemorragia posoperatoria y más bien se atribuye a los procesos de coagulopatía o a la afección entérica por pérdida de proteínas.⁴¹

TÉCNICA ANESTÉSICA

El proceso de protección al corazón donado se realiza con el empleo de solución cardiopléjica cristalóide fría anterógrada e hipotermia tópica con solución salina congelada. Desde 1997 la solución de la Universidad de Wisconsin ha sido una de las más empleadas para la preservación y el traslado del corazón donado. Previo a la implantación, el corazón donado es perfundido con solución cardiopléjica sanguínea fría, infundida a través de la raíz aórtica. En todos los receptores se induce anestesia general basada en el empleo de altas dosis de opiáceos (fentanilo), tiopental sódico o etomidato y un relajante muscular (bromuro de pancuronio o vecuronio). Se mantiene la anestesia general usando una técnica balanceada que incluye narcóticos (fentanilo o morfina), agentes volátiles (isoflurano, sevoflurano, desflurano), agentes hipnóticos sedantes (midazolam, propofol) y relajantes musculares. El monitoreo hemodinámico intraoperatorio deberá incluir presión arterial sistémica (arteria femoral o radial), cateterización de la arteria pulmonar y en algunos centros ecocardiografía transesofágica. Para los receptores cardiacos el empleo de circulación extracorpórea se administrará ya sea con técnicas pulsátiles o no pulsátiles bajo hipotermia media de ± 28 °C. Debe considerarse la técnica quirúrgica ya sea bicaval o biatrial para prever el posible tiempo quirúrgico según el conocimiento y la experiencia del equipo quirúrgico.⁴²

Medicamentos

- La medicación preanestésica, la inducción y la relajación muscular deberá seleccionarse el anestesiólogo a cargo, atendiendo a las condiciones físicas del paciente.
- Las infusiones preoperatorias se deberán continuar hasta que el paciente sea colocado en la circulación extracorpórea (CEC), con excepciones para:
 - PGE1: los pacientes que han estado bajo tratamiento con PGE1 por periodos prolongados pueden requerir periodos de destete de CEC mucho más lentos.
 - Ciclosporina: deberá ser discontinuada durante la CEC para preservar la función renal.
- Los fármacos de reanimación deberán ser preparados por el anestesiólogo a cargo con la finalidad de conocer las concentraciones de cada fármaco. Deben estar presentes en el quirófano previo al traslado del paciente.
- Metilprednisolona (20 a 25 mg/kg): se administra vía intravenosa al inicio de la anestesia.

Los fármacos de infusión (opioides, antifibrinolíticos, inmunosupresores, inotrópicos y vasodilatadores) deberán estar presentes y listos para su perfusión in-

mediata. Se deberá protocolizar en cada centro la forma de preparación de los principales medicamentos de empleo en trasplante cardiaco, con la finalidad de evitar confusión durante el traslado del paciente a la unidad de cuidados intensivos (UCI). A continuación se presenta un ejemplo de la preparación de los principales fármacos empleados en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, de la ciudad de México:

- Dopamina, 400 mg aforados a 250 mL de solución NaCl 0.9% o glucosada 5%.
- Dobutamina, 500 mg aforados en 250 mL de solución diluyente.
- Milrinona, 10 mg aforados en 50 mL de solución diluyente.
- Nitroglicerina, 50 mg aforados en 250 mL de solución diluyente.
- Nitroprusiato de sodio, 50 mg aforados en 250 mL de solución diluyente.
- Norepinefrina, 8 mg aforados en 250 mL de solución diluyente.

La ventaja de este sistema es que el operador de las infusiones podrá hacer de manera mental los ejercicios de las concentraciones en mililitros por hora conociendo de antemano las diluciones protocolarias de cada centro. Esto minimiza las confusiones, aunque con la desventaja de que deberán considerarse las condiciones particulares de los pacientes con restricción hídrica y de la población pediátrica y neonatal. En situaciones de emergencia la concentración de los fármacos podrá quedar a consideración del anestesiólogo a cargo, debiendo comunicarse al personal de la UCI la concentración de cada fármaco para evitar accidentes y continuar con concentraciones equivalentes.

Una revisión que publica la experiencia de un centro colombiano en trasplante cardiaco indica que el promedio del tiempo quirúrgico en dicha institución es de 4.87 h, mientras que el tiempo de perfusión cardiaca es de 112 min. El tiempo de paro cardiaco es un poco mayor que el de perfusión porque varios corazones donados han sido llevados de regiones distantes. En el transoperatorio se infunden soluciones cristaloides para mantener la volemia y una adecuada función renal; los más utilizados son dextrosa a 5% en agua destilada, solución NaCl 0.9% y solución de Hartmann. Durante la perfusión cardiaca los electrolitos son estrechamente vigilados, por la posibilidad de arritmias.

La principal complicación que se presentó en estos pacientes fue la insuficiencia renal en 22 de ellos (57.9%); a excepción de un caso que requirió diálisis, los demás mejoraron con tratamiento médico. El sangrado pericárdico ocupa el segundo lugar en la tabla de complicaciones para una frecuencia de 15 casos (39.5%).⁴³

En otra serie se describe que todos sus pacientes receptores cardiacos han sido monitoreados con línea arterial radial, sistema venoso central y catéter en la arteria pulmonar. La anestesia se indujo mediante la administración IV de etomidato

(0.2 mg/kg), midazolam (0.1 mg/kg), fentanilo (5 µg/kg) y pancuronio (0.1 mg/kg). Los pacientes fueron intubados y ventilados mecánicamente para mantener una PCO₂ arterial cercana a los 35 mmHg. La anestesia fue mantenida con fentanilo (0.3 mg/h), midazolam (4 mg/h) y dosis repetidas de pancuronio. La CEC se realizó a una temperatura central de 32 °C con un flujo medio de 2.5 L/min/m².

El circuito de la CEC fue cebado con 2 000 mL de lactato de Ringer, 100 mL de manitol a 20% y 5 000 UI de heparina. En todos los pacientes se empleó oxigenador de membrana. Las técnicas de protección miocárdica incluyeron solución cardiopléjica cristaloide y enfriamiento tópico. El isoproterenol fue empleado en todos los pacientes para garantizar una frecuencia cardíaca de entre 100 y 120 latidos por minuto y optimizar el gasto cardíaco. Esta infusión se inició 10 min antes del destete de la CEC, en una dosis de 0.02 mg/kg/min. También se emplearon infusiones de norepinefrina o epinefrina para mantener presiones arteriales medias de al menos 65 mmHg.

El destete de la CEC después del trasplante cardiaco también resultó ser una faceta particularmente difícil, por lo que los autores recomiendan destetes con reducciones progresivas del flujo de bomba y administración concomitante de inotrópicos y vasodilatadores pulmonares.³⁸

La inducción debe realizarse después de la colocación de todos los dispositivos de monitoreo y una vez que se asegure que el paciente está recibiendo todas las infusiones cardiovasculares con las que se trasladó de la UCI. En pacientes sin accesos intravenosos es obligatoria la colocación de una línea periférica aunque la inducción se haga con agentes inhalados. Deberán evitarse los fármacos depresores del miocardio durante la inducción. El empleo juicioso de ketamina (1 a 2 mg/kg), etomidato (0.15 a 0.3 mg/kg), midazolam (0.1 a 0.3 mg/kg), fentanilo (30 a 100 µg/kg) o sufentanilo (10 µg/kg) podrá realizarse durante la inducción. De requerirse una inducción de secuencia rápida podrá administrarse succinilcolina o altas dosis de rocuronio. El mantenimiento usualmente es a base de una infusión de opioide con bajas concentraciones de agentes volátiles o benzodiazepinas para proveer amnesia. Se usa pancuronio debido a sus efectos vagolíticos asociados con hipertensión y taquicardia, resultando esto benéfico particularmente en niños.³⁴

Con el advenimiento de los nuevos criterios de selección de receptores cardiacos y la consecuente mayor gravedad de éstos se han ideado estrategias para una mejor preservación de la función del corazón trasplantado; entre ellas destaca el empleo de solución cardiopléjica sanguínea fría administrada antes y durante la implantación del órgano, y justo antes del despinzado se administra solución cardiopléjica sanguínea tibia adicionada con glutamato y aspartato *hot shoot*. El empleo de enfriamiento tópico rara vez se usa para disminuir el potencial riesgo de daño térmico al nervio frénico.²⁶

En el paciente sometido al menos a un trasplante cardiaco previo, la conducción auriculoventricular en general está conservada. La denervación implica la pérdida de barorreflejos y la respuesta rápida a estímulos como laringoscopia, tracción peritoneal e hipovolemia aguda. Los mecanismos de control intrínsecos, como respuesta a carga de volumen (Frank–Starling) y respuesta a ejercicio, están conservados; sin embargo, el aumento del gasto cardiaco inicial se basa en un aumento del volumen de eyección y no a aumento de la frecuencia cardiaca como en el corazón inervado. Esto hace a estos pacientes dependientes de precarga, por lo que es útil aumentar la precarga antes de algún procedimiento anestésico como una inducción rápida o una anestesia espinal alta. El aumento de frecuencia cardiaca en respuesta al estímulo tarda de 5 a 6 min, tiempo que se tarda en aumentar los niveles de catecolaminas liberadas por la glándula suprarrenal. El corazón denervado responde sólo a fármacos de acción directa. Las arritmias se pueden presentar en corazones trasplantados, probablemente debido a la pérdida del tono vagal y al incremento de catecolaminas endógenas.

Cuando un paciente trasplantado va a ser sometido a una cirugía electiva debe evaluarse la función del injerto. Clínicamente debe recordarse que por la denervación estos pacientes no presentan angor, por ello hay que indagar síntomas equivalentes, como disnea a esfuerzos y signos de insuficiencia cardiaca. El uso de ecocardiografía tanto de reposo como de esfuerzo es de gran utilidad. Los fármacos deben mantenerse hasta la cirugía, siendo necesario solicitar información al equipo de trasplantes para los cambios en la inmunosupresión.

TÉCNICAS DE TRASPLANTE CARDIACO (ORTOTÓPICO VS. HETEROTÓPICO)

La técnica estándar de implante cardiaco se conoce como técnica atrial, biatrial o de Lower y Shumway. Se inicia con la anastomosis del atrio izquierdo, seguida por la del atrio derecho, la arteria pulmonar y finalmente la arteria aorta. Cada una de las cuatro anastomosis es realizada con el empleo de líneas de sutura continuas.²⁶

Se estima que sólo estarán disponibles 5% de los corazones requeridos para trasplante en pacientes con insuficiencia cardiaca, dando como resultado largos periodos de espera, pudiendo incluso morir el paciente antes de que exista un órgano disponible.^{7,44}

El uso de xenoinjertos (órganos de especies no humanas) ha sido visto como una alternativa atractiva para los donadores humanos, pues provee una fuente potencialmente ilimitada de órganos. Desafortunadamente, las barreras inmunitarias y los riesgos de transmisión de infecciones han limitado su aplicación rutinaria.

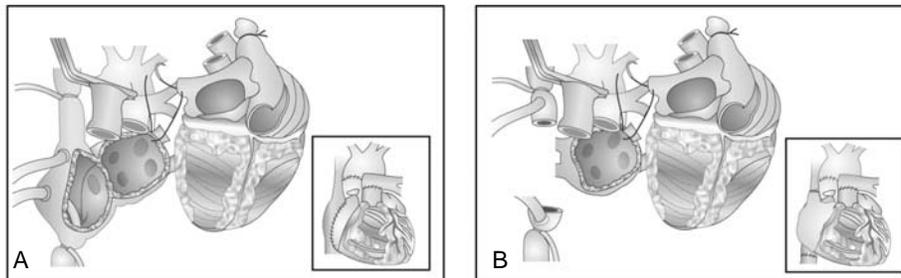


Figura 3-12. A. Técnica estándar. B. Técnica bicaval.

Parfraseando a Shumway: *Los xenoinjertos son el futuro de los trasplantes... y siempre lo serán.*⁷

El corazón trasplantado tiene pérdida de innervación simpática y parasimpática. La falta del tono vagal resulta en frecuencia cardiaca de ± 90 a 100/min. Dependiendo de la técnica de trasplante utilizada puede haber en el ECG una onda p (técnica bicaval) o dos ondas p, donde una es originada en el remanente de aurícula del corazón nativo y la otra es generada en la aurícula del corazón injertado (figura 3-12).⁷

SEPARACIÓN DE LA CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

La CEC está asociada con la liberación de sustancias vasoactivas que pueden incrementar las resistencias vasculares pulmonares preexistentes en los receptores de trasplante cardiaco. Esto resulta en un incremento agudo de la poscarga del corazón recién trasplantado y puede conducir a una falla ventricular derecha inmediatamente después del destete de la CEC o en el posoperatorio temprano. El destete del CPB después del trasplante cardiaco resulta particularmente complicado y requiere especial atención.

Se ha observado que inmediatamente después del trasplante cardiaco la inhalación de óxido nítrico (NO) reduce las resistencias pulmonares en 50%, mientras que otros agentes, como la PGE1, sólo lo hacen en 10%.³⁸ El estado hiperadrenérgico inducido por el retiro de los opioides es de importancia en el trasplante cardiaco debido a los efectos directos de las catecolaminas, tanto a nivel periférico como directamente sobre el corazón, permaneciendo sin modulación efectiva ante la ausencia de respuesta barorrefleja en el corazón denervado.

La fisiología del corazón denervado tiene efectos significativos sobre la farmacodinamia de muchos fármacos. Primero, el corazón trasplantado, denervado, es excluido del control nervioso central y autónomo. Por lo tanto, la farmacodina-

mia de ciertos fármacos en el receptor de trasplante cardiaco dependerá de su sitio de acción. Los medicamentos que ejercen efectos cronotrópicos indirectos no tendrán efecto sobre corazones trasplantados (anticolinérgicos, anticolinesterasas, digoxina, fenilefrina y nitroprusiato). Convencionalmente, los fármacos que actúan de manera directa sobre el corazón (β -bloqueadores y catecolamínicos) sí presentarán su efecto. De manera particular, la pérdida de los reflejos cardiacos puede servir para potenciar el impacto cronotrópico de los agentes de acción directa como la norepinefrina, ya que el efecto presor relacionado que disminuye la frecuencia cardiaca estará ausente. Los agentes con mecanismos de acción directa e indirecta presentarán una disminución de sus efectos en los pacientes trasplantados. El nodo sinusal y el atrio ventricular denervados no mostrarán estimulación por el reflejo simpático.

Se ha reportado una persistente depleción de catecolaminas intramiocárdicas luego de la instalación del injerto en pacientes trasplantados de corazón. Esto sugiere que una hipersensibilidad a los agonistas α puede estar relacionada con una regulación a la alza de dichos receptores.⁴⁵

El procedimiento quirúrgico es relativamente simple. Una vez completado, el paciente es recalentado. El estado ácido-base, el potasio y los niveles de calcio ionizado deben ser evaluados antes de discontinuar la CEC. En pacientes sin hipertensión pulmonar subyacente el problema más frecuente posterior a la CEC es la bradicardia, llegando a requerirse apoyo cronotrópico o marcapasos. Los inotrópicos, si se requieren, deberán infundirse en dosis bajas. La hipertensión deberá tratarse con disminución de la poscarga. En pacientes con hipertensión pulmonar el nuevo ventrículo derecho puede no ser capaz de soportar el trabajo recién impuesto. En estos casos puede requerirse la hiperventilación de manera aguda y el subsecuente empleo de vasodilatadores pulmonares como el NO y la PGE1. El corazón donado es completamente denervado, resultando en un retraso en la respuesta al estrés. La frecuencia cardiaca es dependiente de las catecolaminas circulantes. Sólo deben emplearse fármacos con efecto vasoactivo directo. Podrá emplearse el isoproterenol para soporte cronotrópico. La vasodilatación puede causar hipotensión, requiriendo mayor soporte cardiovascular. Deberá prestarse particular atención durante el cierre del tórax, ya que puede ocurrir descompensación hemodinámica, en especial si existe una diferencia de tamaño considerable entre el corazón del receptor y el del donador.³⁴

Durante las fases de isquemia y reperfusión del trasplante cardiaco se incrementa el grado de peroxidación lipídica y se activan los sistemas antioxidantes intracelulares, lo que indica una progresiva generación de los radicales libres derivados del oxígeno. Existen reportes clínicos y experimentales que apoyan el uso de la trimetazidina (TMZ), sustancia empleada desde 1987 por su actividad antiisquémica desprovista de efectos hemodinámicos colaterales, con la ventaja de mostrar un efecto citoprotector que limita el daño por isquemia-reperfusión

por un mecanismo de acción múltiple: potenciación del metabolismo oxidativo de la glucosa, disminución de la acidosis y la hipercalcemia intracelular, y atenuación de la respuesta inflamatoria y de la producción de los radicales libres derivados del oxígeno. Por lo anterior, se ha buscado usar este fármaco durante el manejo perioperatorio del paciente trasplantado de corazón en un afán por optimizar un egreso más eficaz de la CEC.⁴⁶

FALLA CARDIACA POSTRASPLANTE CARDIACO

La hipertensión pulmonar (HAP) con incremento de las resistencias vasculares pulmonares (RVP) después del trasplante cardiaco ortotópico contribuye de manera significativa al colapso ventricular derecho e incrementa la morbilidad y la mortalidad perioperatorias. Por lo tanto, la medición de la hemodinámica pulmonar es un procedimiento de rutina en el abordaje del potencial receptor cardiaco. Para el manejo posoperatorio de la falla cardiaca derecha es de gran interés la información sobre la reversibilidad de la hipertensión pulmonar en respuesta a la terapia vasodilatadora. La terapéutica usual consiste en el empleo de vasodilatadores intravenosos como los nitratos, el nitroprusiato de sodio y los prostanoïdes, pero debido a la pérdida de selectividad por la vasculatura pulmonar y la hipotensión sistémica asociada estos fármacos presentan limitantes importantes.

La administración de vasodilatadores por inhalación parece ser ventajosa, ya que dosis altas presentan selectividad por la vasculatura pulmonar. El NO y la prostaciclina (PGI₂) han mostrado efectos vasodilatadores pulmonares selectivos sin efectos sistémicos en pacientes con HAP primaria y secundaria. Desafortunadamente, el NO es una molécula tóxica que requiere sistemas de liberación especializados y monitoreo debido a la producción de metahemoglobina y niveles altos de dióxido de nitrógeno. Además, debido a su corta vida media, el NO tiene que ser administrado de forma continua, e incluso pequeñas interrupciones pueden causar una peligrosa HAP. Las ventajas de las prostaciclina inhaladas incluyen la ausencia de toxicidad y su fácil administración. No se han reportado estudios hemodinámicos comparativos de NO vs. prostaciclina en los pacientes postrasplantados cardiacos. Olschewski describió el uso de iloprost, una carbaciclina análoga de la PGI₂, para la HAP severa, con una vida media de 30 min, la cual al administrarse en aerosol induce vasodilatación pulmonar selectiva durante 2 a 4 h. Sin embargo, se han hecho intentos por tratar de determinar el dispositivo ideal para administrar este fármaco sin llegar a una respuesta clara y concluyente sobre su forma de administración y dosificación, particularmente en el paciente postrasplantado de corazón.⁴⁷

El retrasplante ocurre en alrededor de 2% de los procedimientos en adultos y hasta en 3% de los trasplantes cardiacos en niños. El retrasplante cardiaco por

rechazo agudo tiene la peor tasa de supervivencia (32.5 y 8% a 1 y 5 años, respectivamente), seguida del trasplante por falla aguda del injerto (50 y 39% a 1 y 5 años, respectivamente). La supervivencia después de un trasplante por coronariopatía del injerto ha mostrado resultados más satisfactorios.⁸

Se concluye que los resultados del trasplante por rechazo agudo y falla temprana del injerto son tan pobres como para sugerir que esta opción es inadmisibles. No obstante, el trasplante por vasculopatía coronaria del injerto se asocia actualmente con una supervivencia satisfactoria y debería seguir ofreciéndose a los pacientes.⁴⁴

Se ha anticipado que un corazón de donador joven y sano podría vivir por varias décadas sin desarrollar enfermedad arterial coronaria. Esta suposición fue descartada desde principios de 1970, cuando un importante número de pacientes recién trasplantados murieron por enfermedad isquémica cardíaca. Patológicamente, esta enfermedad fue una forma de engrosamiento de la íntima que fue característicamente difusa, concéntrica y longitudinal. Ya que fue enteramente limitada a los vasos del aloinjerto, se sospechó de un importante componente inmunitario. Investigaciones subsecuentes han sugerido que el proceso involucra una agresión inmunitaria inicial a la vasculatura coronaria que puede exacerbarse por factores no inmunitarios, como dislipidemia, diabetes e infecciones virales. El modelo de vasculopatía del injerto ha contribuido al entendimiento de la biología del daño vascular y sus secuelas.⁷

APOYO POSTRASPLANTE

En la UCI se espera que el paciente recupere la conciencia lo más pronto posible, para tratar de desconectarlo del ventilador cuanto antes y evitar complicaciones de tipo respiratorio debido a la inmunosupresión.

Una vez finalizada la cirugía el paciente deberá transportarse a la UCI con un adecuado soporte ventilatorio. El monitoreo invasivo y los fármacos vasoactivos deberán continuarse durante el traslado. Deberá proveerse adecuada sedación y analgesia durante el periodo posoperatorio.³⁴

La mayoría de los esquemas terapéuticos actuales para los receptores de trasplante cardíaco consisten en una terapia de inmunosupresión multimodal que incorpora un inhibidor de calcineurina (ciclosporina o tacrolimus), un agente de acción sobre el ciclo celular (usualmente mofetil micofenolato) y corticosteroides en el posoperatorio temprano. La mayoría de los programas incluyen además una estatina. Con mayor frecuencia los inhibidores de mTOR se están introduciendo en el manejo tardío para ayudar a la preservación de la función renal, permitir el empleo de dosis bajas de inhibidores de calcineurina y prevenir la vasculopatía

del injerto. El uso de los inhibidores de la mTOR en el postrasplante temprano ha sido limitado por su importante potencial de retraso en el cierre de la herida.⁷

Los mayores predictores de fracaso en el trasplante cardiaco son la hipertensión pulmonar preexistente y las resistencias vasculares pulmonares elevadas. El pronóstico es muy pobre en los pacientes con resistencias vasculares pulmonares que superan las 5 U Wood. Incluso los pacientes trasplantados con presiones arteriales pulmonares relativamente menores son de alto riesgo para insuficiencia ventricular derecha, en especial durante el destete de la circulación extracorpórea (CEC). Después del trasplante la función ventricular derecha del corazón donado puede verse afectada por efectos de isquemia, soluciones de preservación, denervación y manipulación quirúrgica. En general, la disfunción miocárdica luego del trasplante cardiaco es predominantemente causada por insuficiencia ventricular derecha justo posterior a la terminación de la CEC o en el periodo posoperatorio temprano.⁴⁸

El empleo de los inhibidores de la COX-1 parece incrementar la generación de radicales libres y la formación de isoprostanos, los cuales agravan la disfunción miocárdica posisquémica. Los inhibidores selectivos de la COX-2 muestran un potencial considerable para atenuar la respuesta inflamatoria que sigue a la cirugía cardiaca. La COX-2 sufre de una regulación a la alza después de la CEC en diferentes tejidos, incluyendo el cerebro; sus principales efectos al estimular la producción de prostaglandinas de acción vasopresora se ven aumentados luego de la CEC, lo cual puede conducir a un importante vasoespasmo coronario posoperatorio y al incremento de las resistencias vasculares pulmonares. Además, la COX-2 miocárdica es sobre regulada durante el rechazo a aloinjerto cardiaco y en el infarto miocárdico, contribuyendo a la depresión miocárdica. La inhibición de la COX-2 atenúa la respuesta inflamatoria miocárdica durante el rechazo al injerto cardiaco, reduce la inflamación endotelial que sigue a la isquemia miocárdica y a la reperfusión, además de mejorar la función miocárdica en modelos experimentales de infarto miocárdico. Además, la inhibición de la COX-2 disminuye la depresión miocárdica inducida por toxinas, así como la isquemia pulmonar y el daño por reperfusión. No obstante, aún está por determinarse la eficacia clínica de los inhibidores de la COX-2 en la disminución de la respuesta inflamatoria durante la cirugía cardiaca en humanos.⁴⁹

Existen diferentes factores reconocidos como predictores de mortalidad luego de un trasplante cardiaco. El requerimiento de ventilación mecánica o diálisis en el momento del trasplante, un panel de anticuerpos reactivos mayor de 10%, trasplantes previos o la presencia de una cardiopatía congénita en el adulto constituyen factores de riesgo categóricos que representan un importante riesgo de mortalidad en el primer año postrasplante. Otros factores considerables incluyen el tiempo de isquemia del corazón donado, las edades del donador y del receptor, el peso corporal del receptor y las lecturas de bilirrubinas, creatinina y presión

arterial pulmonar diastólica. Además, diferentes factores de riesgo previamente identificados aparentan tener menor impacto sobre la mortalidad actual; éstos incluyen el diagnóstico pretrasplante de coronariopatía, la presencia de balón de contrapulsación aórtica en el momento del trasplante y el encontrarse el paciente bajo tratamiento intravenoso para el control de alguna infección al menos dos semanas antes del trasplante.³¹

El trasplante cardiaco es bien aceptado como tratamiento definitivo para el manejo de la insuficiencia cardiaca terminal. Asimismo, se le ha dado mucha atención al manejo de las terapias inmunosupresoras y a los protocolos de conducta ante los pacientes postrasplantados; estos esfuerzos han tenido poco impacto sobre la historia natural de los corazones trasplantados en los últimos años. Un entendimiento más detallado de las influencias genómicas sobre el rechazo agudo de los injertos cardiacos podría ayudar en el diseño y la dirección de esfuerzos antirrechazo en pacientes de alto riesgo y mejorar su sobrevida luego de un trasplante cardiaco.

El rechazo agudo es el resultado de un desequilibrio entre la liberación de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias derivadas de los linfocitos T y los macrófagos. La citocina proinflamatoria conocida como factor de necrosis tumoral (TNF- α) se encuentra considerablemente elevada en los pacientes que experimentan rechazo al aloinjerto cardiaco. Se ha descrito una importante relación entre el rechazo cardiaco y el polimorfismo del gen del TNF- α en su posición G-308^a, entre otras formas de variación de este gen que, ya sea *in vitro* o *in vivo*, ha mostrado una significativa vinculación con la inmunosupresión y el rechazo orgánico.

Muchos de los fármacos antirrechazo se han dirigido a bloquear la producción o los efectos de IL-2, otra citocina proinflamatoria, en cuyos resultados se ha observado una menor incidencia de rechazo cardiaco, siendo posible identificar mediante cruce con el HLA a los individuos proclives a presentar rechazo agudo.

La IL-10 y el factor de crecimiento transformante beta son citocinas antiinflamatorias que actúan disminuyendo el riesgo de rechazo orgánico agudo; al igual que el TNF- α , los promotores de polimorfismos en la IL-10 se asocian con rechazo cardiaco agudo en la población pediátrica, no así en los adultos. De igual forma, los polimorfismos en el factor de crecimiento transformante beta se relacionan con aumento en la incidencia de rechazos agudos. La IL-4 también se une al grupo de las citocinas antiinflamatorias, pero sus polimorfismos no han mostrado evidencia de relación con rechazo agudo.

Estos hallazgos sugieren la importancia de realizar detallados estudios en donadores y receptores sobre posibles polimorfismos y sus influencias genéticas en relación con el rechazo cardiaco. Las investigaciones en farmacogenética se han dirigido a estudiar las influencias farmacodinámicas y farmacocinéticas de las terapias inmunosupresoras, llevando con esto a la planeación de futuras terapias

que individualicen las mezclas farmacológicas según las capacidades metabólicas de cada paciente.⁵⁰

Se ha encontrado una íntima relación entre la elevación de las principales citoquinas proinflamatorias, antes descritas, con episodios de deterioro hemodinámico y evidencia ecocardiográfica de disfunción ventricular y pulmonar en los pacientes con rechazo cardíaco agudo.⁵¹

La generación de una respuesta inflamatoria sistémica durante la CEC es considerada como la responsable de la liberación y activación de citoquinas proinflamatorias causantes, entre otros efectos, de vasodilatación generalizada (síndrome vasopléjico). Este síndrome se caracteriza por una severa hipotensión persistente, disminución de las resistencias vasculares sistémicas, bajas presiones de llenado intracardiacas, refractariedad a catecolaminas y una importante asociación de mortalidad. En algunos pacientes sometidos a cirugía cardíaca se ha descrito el síndrome vasopléjico luego de periodos prolongados de CEC, en el postrasplante cardíaco y con el uso de dispositivos de asistencia ventricular. La subsecuente pobre perfusión generalizada resulta en falla orgánica múltiple con incrementos en la morbilidad y la mortalidad.⁵²

Se ha sugerido el empleo de diferentes terapias para el manejo del síndrome vasopléjico postrasplante, entre las que destaca el empleo de azul de metileno como inhibidor del GMPc y con ello de la liberación de óxido nítrico vascular, aunque no existen acuerdos claros sobre su dosificación, alcances y potenciales riesgos, particularmente en lo que se refiere al potencial efecto deletéreo sobre las resistencias vasculares pulmonares.⁴²

REFERENCIAS

1. **Carrel A, Guthrie CC:** The transplantation of veins and organs. *Ann Med* 1905;10:1101.
2. **Carrel A:** The surgery of blood vessels. *Johns Hopkins Hosp Bull* 1907;18:18.
3. **Mann FC, Priestly JT, Markowitz J et al.:** Transplantation of the intact mammalian heart. *Arch Surg* 1993;26:219.
4. **Lower RR, Shumway NE:** Studies on the orthotopic homotransplantation of the canine heart. *Surg Forum* 1960;11:18.
5. **Hardy JD, Chávez CM, Kurrus FD et al.:** Heart transplantation in man. *JAMA* 1964; 188:114.
6. **Barnard CN:** A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Capetown. *S Afr Med J* 1967;41:1271.
7. **Sharon AH:** Taking heart—cardiac transplantation past, present, and future. *N Engl J Med* 2006;353:231–235.
8. **Haissam H:** Cardiac transplantation: an ethical dilemma. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:118–119.
9. **Nicolosi AC, Pagel PS:** Perioperative considerations in the patients with a left ventricular assist device. *Anesthesiology* 2003;98:565–570.
10. **Reemstma K, Drusin R, Edie R:** Cardiac transplantation for patients requiring mechanical circulatory support. *N Engl J Med* 1978;298:670.

11. **Rosenbaum AM, Murali S, Uretsky BF:** Intraaortic balloon counterpulsation as a bridge to cardiac transplantation. *Chest* 1994;106:1683–1688.
12. **Freed PS, Wasfie T, Zado B:** Intraaortic balloon pumping for prolonged circulatory support. *Am J Cardiol* 1988;61:554–557.
13. **Kormos RL:** *The role of the intraaortic balloon as a bridge to cardiac transplantation. Cardiac assists.* Communications Media for Education. Datascope, 1987;3:1–4.
14. **Minami K, El-Banayosi A, Sezai A et al.:** Morbidity and outcome after mechanical support using Thoratec, Novacor, and Heart Mate for bridging to heart transplantation. *Artif Organs* 2000;24:421–426.
15. **Robbins RC, Kown MH, Portner PM:** The totally implantable Novacor left ventricular assist system. *Ann Thorac Surg* 2001;71:S162–165.
16. **Frazier OH, Rose EA, Oz MC:** Multicenter clinical evaluation of the Heart Mate vented electric left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1186–1195.
17. **Pasque MK, Roger JA:** Adverse events in the use of Heart Mate vented electric and Novacor left ventricular assist devices. Comparing apples and orange. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:1063–1067t
18. **Copeland JG:** Mechanical assist device, my choice: The CardioWest total artificial heart. *Transplant Proc* 2000;32:1523–1524.
19. **Copeland JG, Smith RG, Arabia FA:** Cardiac replacement with a total artificial heart as a bridge to transplantation. *N Engl J Med* 2004;351:859–867.
20. **Velanovich V, Ezzat W, Horn CH, Bernabei A:** Surgery in heart and lung transplant patients. *Am J Surg* 2004;187:501–504.
21. **Orens JB, Shearon TH, Freudenburg RS, Conte JV, Bhorade SM et al.:** Thoracic organ transplantation in the United States, 1995–2004. *Am J Transplant* 2006;6(Pt 2):1188–1197.
22. **Li H, Tanaka K, Oeser B, Cobashigawa JA:** Vascular remodelling after cardiac transplantation: a 3–year serial intravascular ultrasound study. *Eur Heart J* 2006;27:1671–1677.
23. **Van Norman GA:** Another matter of life and death. *Anesthesiology* 2003;98:763–773.
24. **Roselli EE, Smedira NG:** Surgical advances in heart and lung transplantation. *Anesthesiol Clin N Am* 2004;22:789–807.
25. **Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF:** Maximizing use of organs recovered from the cadaver donor. *Circulation* 2002;106:836–841.
26. **Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, Chabalewski FL, Zaroff JG et al.:** Hormonal resuscitation yields more transplanted heart with improved early function. *Transplantation* 2003;75:1336–1341.
27. **Deng MC, Smith JMA, Packer M:** Selecting patients for heart transplantation: which patients are too well for transplant? *Curr Opin Cardiol* 2002;17:137–144.
28. **Hosseinpour AR, Cullen S, Tseng VT:** Transplantation for adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiothor Surg* 2006;54:12.
29. **Groetzner J, Reichart B, Roemer U, Reichel S:** Cardiac transplantation in pediatrics patients: fifteen–year experience of a single center. *Ann Thorac Surg* 2005;79:53–61.
30. **Chen JM, Davies RR, Mital SR, Mercado ML:** Trend and outcomes in transplantation for complex congenital heart disease: 1984 to 2004. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1352–1361.
31. **Gardner RS, McDonagh TA, MacDonald M, Dargie HJ, Murday AJ et al.:** Who needs a heart transplant? *Eur Heart J* 2006;27:770–772.
32. **Klein LL, Galan HL:** Cardiac disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2004;31:429–459.

33. **Chen Y-S, Ko W-J, Chi N-H:** Risk factor screening scale to optimize treatment for potential heart transplant candidates under extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Transplant* 2004;4:1818–1825.
34. **Uejima T:** Anesthetic management of the pediatric patient undergoing solid organ transplantation. *Anesthesiology Clin N Am* 2004;22:809–826.
35. **Poliac LC, Barron ME, Maron BJ:** Hypertrophic cardiomyopathy. *Anesthesiology* 2006;104:183–192.
36. **Frommelt PC:** Echocardiographic measures of diastolic function in pediatric heart disease. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:194–199.
37. **Josenpud JD:** Immunosuppression in cardiac transplantation. *N Engl J Med* 2005;26:352.
38. **Rajek A, Pernestorfer T, Kastner J, Mares P:** Inhaled nitric oxide reduces pulmonary vascular resistance more than prostaglandin E1 during heart transplantation. *Anesth Analg* 2000;90:523–530.
39. **Khot UN, Mishra M, Yamani H, Smedira NG:** Severe renal dysfunction complicating cardiogenic shock is not a contraindication to mechanical support as a bridge to cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:381–385.
40. **Milano CA, Pater VS, Smith PK, Stafford SM:** Risk of anaphylaxis from aprotinin reexposure during LVAD removal and heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:1127–1130.
41. **McIlroy DR, Fanzca, Andrew J:** Recombinant factor VIIa for life-threatening bleeding in high-risk cardiac surgery despite full-dose aprotinin. *Anesth Analg* 2004;99:27–30.
42. **Maslow AD, Stearns G, Batula P, Schwartz CS:** The hemodynamic effects of methylene blue when administered at the onset of cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2006;103:2–8.
43. **Yepes F, Pulido LE, Castro J, Mejía CE, Ramírez CA:** Estado actual del trasplante cardiaco. *Rev Col Anest* 1993;21:329–336.
44. **Khalpey Z, Koch CA, Platt JL:** Xenograft transplantation. *Anesthesiology Clin N Am* 2004;22:871–885.
45. **Finkel JC, Johnson YJ, Quezado Z:** The use of dexmedetomidine to facilitate acute discontinuation of opioids after cardiac transplantation in children. *Crit Care Med* 2005;33(9):2110–2112.
46. **Castedo E, Segovia J, Escudero C, Olmedilla B, Granado F et al.:** Daño por isquemia-reperfusión durante el trasplante cardiaco experimental. Evaluación citoprotectora de la trimetazidina. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(8):941–950.
47. **Sablitzki A, Hentschel T, Hofmann S:** Inhaled acrosolized iloprost in the evaluation of heart transplant candidates: experiences with 45 cases. *J Clin Anesth* 2006;18:108–113.
48. **Randovancevic B, McGiffin DC, Kobashigawa JA, Cintron GB, Mullen GM:** Retransplantation in 7 290 primary transplant patients: A 10-year multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:8672–8680.
49. **Laffey JG, Boylan JF, Cheng DC:** The systemic inflammatory response to cardiac surgery. *Anesthesiology* 2002;97:215–252.
50. **Fox AA, Shernan SK, Body SC, Collard CD:** Genetic influences on cardiac surgical outcomes. *J Cardiothor Vasc Anesth* 2005;19(3):379–391.
51. **Deng MC:** Orthotopic heart transplantation: Highlights and limitations. *Surg Clin N Am* 2004;84:243–255.
52. **Byne JG, Leacche M, Paul S, Mihaljevic T, Rawn JD et al.:** Risk factors and outcomes for vasoplegia syndrome following cardiac transplantation. *Eur J Cardiothor Surg* 2004;25:327–332.

Consideraciones anestésicas para el trasplante renal en pediatría

*Pedro Delfino Castañeda Martínez, Víctor Edmundo Fuentes García,
Diana Moyao García*

INTRODUCCIÓN

A pesar de la disponibilidad de la terapia de diálisis por más de 20 años, el trasplante renal sigue siendo el tratamiento de elección para niños con enfermedad renal terminal.¹⁻³ Los niños se consideran como receptores preferentes; sin embargo, los resultados en el trasplante renal pediátrico son inferiores a los de los adultos debido a una alta incidencia de pérdida del injerto en etapas tempranas postrasplante, secundaria a varios factores, contándose entre los más importantes la necrosis tubular aguda, la trombosis vascular y la falla primaria del injerto. Además, el lactante se considera paciente de alto riesgo debido a la alta incidencia de pérdida del injerto y a la mortalidad, mayores que en cualquier otro grupo de edad.⁴⁻⁷

El Estudio Cooperativo de Trasplante Renal Pediátrico de Norteamérica (NAPRTCS) reportó la pérdida del injerto en etapa temprana en el paciente pediátrico con una frecuencia de 15% cuando el riñón provenía de un donador vivo y de 35% de donador cadavérico, por las causas antes mencionadas.^{7,8}

El manejo anestésico para el trasplante renal pediátrico presenta los mismos principios que en el adulto; sin embargo, la existencia de varios factores como edad, peso, tipo de trasplante, etiología, evolución, tratamiento y estado actual previo al trasplante hace que sea necesaria una preparación especial para el anestesiólogo.

Las terapéuticas y alternativas actuales para trasplantar pacientes cada vez más pequeños, con una mejor expectativa de sobrevida a pesar de los riesgos de

morbilidad y mortalidad, obligan a una preparación más dinámica y especializada para el anestesiólogo para enfrentarse a grandes retos.

GENERALIDADES

El trasplante renal ha sido reconocido en la última década como la modalidad terapéutica óptima en el paciente pediátrico con insuficiencia renal crónica en fase terminal (IRCT), ya que mejora su calidad de vida y hace posible su rehabilitación. Los efectos adversos de la insuficiencia renal en el desarrollo neurológico y en el crecimiento del niño son drásticos y de rápido progreso fatal; de la misma forma, son limitados en los pacientes que se previenen con diálisis, mientras que un trasplante renal exitoso genera un estado fisiológico que permite su crecimiento y desarrollo. Los tratamientos sustitutos (diálisis, hemodiálisis) deben considerarse como transitorios, ya que los resultados en los niños son menos satisfactorios que en los adultos, porque producen graves desajustes psicológicos, fisiológicos y hemodinámicos que interfieren en su vida normal.⁹⁻¹²

En las últimas tres décadas, gracias a los avances tecnológicos y de la inmunosupresión, ha mejorado significativamente la sobrevida tanto del paciente como del injerto. Sin embargo, en el trasplante renal pediátrico existen factores técnicos, inmunitarios, metabólicos y psicológicos que implican diversos problemas y mayor riesgo que en la población adulta,^{12,13} por lo que se requiere un equipo especializado y multidisciplinario capaz de lograr óptimos resultados.

A fin de perfeccionar el manejo del paciente pediátrico trasplantado, actualmente se llevan a cabo en Europa y América una serie de estudios multicéntricos que permiten recopilar información de un número importante de pacientes. En 1987 se creó *The North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study* (NAPRTCS), que en la actualidad recopila información de más de 100 centros de Canadá, EUA, México y Costa Rica. Este registro ha sido de gran ayuda al mostrar los resultados de un importante número de niños trasplantados, pudiendo determinar la morbimortalidad e identificar los factores que afectan significativamente la sobrevida del injerto en la población pediátrica.^{14,15}

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia, la prevalencia y la etiología de las nefropatías de naturaleza progresiva tienen gran variabilidad en relación con la distribución geográfica y con las condiciones socioeconómicas de los distintos países, así como también con factores de susceptibilidad a ciertas enfermedades renales.¹⁶

Hay fuertes evidencias de que factores genéticos aumentan la susceptibilidad a las nefritis; se han descrito asociaciones entre antígenos HLA, principalmente de la clase II, y nefritis en seres humanos. Este mecanismo sería predominante en situaciones de baja exposición antigénica, como en los países desarrollados, mientras que en los países en desarrollo las glomerulonefritis podrían aumentar por mayor exposición a patógenos. La glomerulonefritis crónica que lleva a síndrome nefrótico es más frecuente en áreas tropicales que en el mundo desarrollado. Es posible que esto se deba a variaciones de la respuesta inmunitaria inducidas por la desnutrición, que lleva a un defecto multifactorial del aclaramiento de los antígenos. Dado que el defecto fundamental en los individuos predispuestos a las nefritis se relaciona con la inmunocompetencia, es posible suponer que la inmunoincompetencia mediada por la desnutrición y las interacciones con diferentes infecciones contribuyan a deprimir la respuesta inmunitaria a otros patógenos.¹⁷

La desnutrición también influye en la aparición de otras patologías que potencialmente pueden llevar a IRC, como los defectos del tubo neural, que incluyen todas las anomalías congénitas producidas por una falta de cierre del mismo durante la cuarta semana de embriogénesis, y que estarían relacionados con deficiencias vitamínicas de la madre, especialmente de folatos.¹⁸⁻²⁰ La nefrología contemporánea visualiza la enfermedad renal desde un paradigma biomédico de la salud, que consiste en la atención médica biológica en la etapa terminal de la enfermedad con procedimientos terapéuticos costosos de alta tecnología: la diálisis y el trasplante renal.

La incidencia de enfermedad renal en estadio terminal (IRCT) es aproximadamente de 1 a 3 niños/millón de la población total, que subestima el valor real. En el registro norteamericano la incidencia para niños (0 a 19 años de edad) ajustada para edad, raza y género, es en promedio de 11/millón. Cuando se examina por raza, los asiáticos de las islas del Pacífico, los nativos americanos y los blancos tienen menor incidencia, 8 a 11 y 10, respectivamente, en promedio, por millón de la población infantil, que los de raza negra, con un promedio de 17/millón de la población infantil, pues en éstos hay un incremento en el porcentaje que entra con IRCT entre 15 y 19 años de edad hasta de 45/millón de la población infantil contra 15 a 24 en otras razas.

En otros sitios, como Canadá y Europa, donde los datos pediátricos son obtenidos hasta los 15 años de edad, los ajustes varían ampliamente con un promedio en el registro europeo de 9.7/millón de población ajustada, subestimando la incidencia real.

La ocurrencia y la prevalencia de las nefropatías de naturaleza progresiva en América Latina tienen gran variabilidad en relación con la distribución geográfica y con las condiciones socioeconómicas de los distintos países, así como también por factores de susceptibilidad a ciertas enfermedades renales. Además, es-

tos índices son difíciles de establecer y poco confiables, ya que la información proviene de certificados de defunción o del número de pacientes con IRC que son atendidos en los centros de diálisis y de trasplante.

En América Latina (Argentina, Venezuela, Brasil, Uruguay, México y Colombia) la incidencia de IRC por lo dicho anteriormente tiene un amplio rango de 2.8 a 15.8 casos nuevos por millón de habitantes menores de 15 años de edad. Adicionalmente, un reporte de Chile muestra una incidencia de 42.5 nuevos casos/millón de habitantes menores de 18 años de edad. Estas marcadas diferencias son condicionadas por varios factores, como la falta de unificar criterios en la clasificación de los pacientes y un subregistro de casos, entre otros.²¹⁻²³ Las causas de insuficiencia renal crónica en el paciente pediátrico se observan en el cuadro 4-1.

ESTADO ACTUAL DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN PEDIATRÍA

El término insuficiencia renal terminal (IRT) se utiliza para describir las situaciones en las que los riñones nativos del paciente fracasan como órgano metabólico regulador del medio interno y se necesitan tratamientos sustitutivos con diálisis o trasplante renal; esto ocurre por regla general cuando el filtrado glomerular se sitúa por debajo de 10 mL/min/1.73 m².²⁴

Los valores normales de la tasa de filtración glomerular por edad se observan en el cuadro 4-2.

La insuficiencia renal crónica (IRC) o uremia crónica es un síndrome clínico complejo que resulta del deterioro progresivo de la estructura anatómica renal. Cuando las pérdidas del parénquima sobrepasan 50% por lo común se agota la reserva funcional renal, y la reducción posterior del funcionamiento impide progresivamente el mantenimiento de la homeostasis orgánica.

La insuficiencia renal crónica es la disminución progresiva de las funciones homeostáticas del riñón por un periodo mayor de tres meses, que altera el balance interno y lo hace incompatible con la vida.

Por lo anterior, la IRC se define como concentraciones de creatinina sérica dos o más veces mayores que la normal para la edad y el género, o con una filtración glomerular (FG) inferior a 30 mL/min/1.73 m² de SC por al menos tres meses. Algunos autores incluyen a niños con creatinina sérica mayor de 1.5 mg/dL o depuración de creatinina menor de 50% de lo normal para su edad, o ambos casos.

Cuando la FG está entre 80 y 50% de lo normal, 90 a 50 mL/min/1.73 m² de SC o creatinina sérica entre 1 y 2 mg, se puede tener 50 a 25% de las neuronas residuales. Estos pacientes tienen insuficiencia renal crónica leve y habitualmente son asintomáticos.

Cuadro 4-1. Causas de insuficiencia renal en pediatría

Enfermedades glomerulares	Uropatía obstructiva	Nefropatías hereditarias	Hipoplasias renales	Neuropatías vasculares	Neuropatías tubulo-intesticiales	Nefropatías no clasificables	Etiología desconocida
a. Primarias	a. Valvas de uretra posterior	Nefronoptosis	Hipoplasia renal bilateral simple	Síndrome hemolítico urémico	Neuropatía por analgésicos	Enfermedades metabólicas	
Esclerosis focal y segmentaria	Ureteroceles	Riñón poliquistico	Hipoplasia renal con oligomeganefrosis	Trombosis bilateral de la arteria renal	Otras	Amiloidosis	
Glomerulonefritis membranoproliferativa o mesangiocapilar	Vejiga neurogénica	Acidosis tubular crónica	Hipoplasia segmentaria y focal	Trombosis bilateral de la vena renal		Nefropatía por ácido úrico	
Glomerulonefritis proliferativa endocapilar y extracapilar	b. Obstrucción pieloureteral bilateral con hidronefrosis	Síndrome de Alport	Hipoplasia con displasia	Necrosis corticomedular			
Glomerulonefritis extramembranosa no proliferativa	c. Megauréter primario	Síndrome nefrótico infantil familiar	Displasia renal				
b. Secundarias	d. Reflujo vesicoureteral primario y secundario	Síndrome de Neil Patella					
Nefropatía lúpica	e. Varios	Disgenesia uña-rótula					
Nefropatía de Henoch-Schönlein	Tuberculosis renal	Hematuria benigna familiar					
Neuropatía de anemia de células falciformes	Obstrucción del cuello vesical	Hipercalcemia crónica idiopática					
Amilosis renal	Hipoplasia de músculos abdominales	Hipercalcemia idiopática					
Diabetes mellitus	Estenosis uretral	Cistinuria					
Síndrome de Goodpasture	Tumores	Cistinosis					
Granulomatosis de Wegener		Oxalosis					
Esclerodermia							
Poliarteritis							
Sida							

Cuadro 4–2. Valores normales de la tasa de filtración glomerular

Edad	TFG (media) (mL/min/1.73 m ²)	Intervalo (mL/min/1.73 m ²)
Neonatos < 34 semanas de edad gestacional		
2 a 8 días	11	11 a 15
4 a 28 días	20	15 a 28
30 a 90 días	50	40 a 65
Neonatos > 34 semanas de edad gestacional		
2 a 8 días	39	17 a 60
4 a 28 días	47	26 a 68
30 a 90 días	58	30 a 86
1 a 6 meses	7	39 a 114
6 a 12 meses	103	49 a 157
12 a 19 meses	127	62 a 191
2 años a adulto	127	89 a 165

De: Holliday MA *et al.*: *Pediatric nephrology*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994. Fuente: Gunn VL, Enchiva C: *The Johns Hopkins Hospital Manual Harriet Lane de pediatría*. 16ª ed. en español 2003:419.

Cuando la FG está entre 50 y 25% de lo normal o entre 50 y 10 mL/min/1.73 m² de SC o creatinina sérica entre 2 y 10 mg, hay insuficiencia renal moderada, y por lo general los pacientes están asintomáticos y pueden o no recuperarse con rapidez del hipercatabolismo de su enfermedad. Se detectan ya alteraciones a nivel sanguíneo, como acidosis, y en orina, como microproteinuria. Algunos lactantes presentan disminución en la curva de crecimiento y escasa ganancia de peso.

Cuando la FG disminuye a menos de 25% de lo normal o a menos de 10 mL/min/1.73 m² de SC o creatinina sérica mayor de 8 a 10 mg% en niños mayores, o de 4 a 5 en lactantes, la IRC es severa y clínicamente evidente. Se presenta con frecuencia acidosis, trastornos en el crecimiento, osteodistrofia renal, hipertensión arterial y anemia. Sin terapia, la combinación de anemia, acidosis e hipera-zoemia incrementa las manifestaciones clínicas y establece el complejo cuadro clínico conocido como uremia (hiporexia, náuseas, vómito, hipo, pericarditis urémica, convulsiones y coma).

Cuando la FG está por debajo de 5% de lo normal para la edad o a menos de 5 mL/min/1.73 m² de SC, se trata de enfermedad renal en estadio terminal (IRCT) incompatible con la vida si no se inicia terapia dialítica.^{25,26}

CONSIDERACIONES PREOPERATORIAS Y EVALUACIÓN DEL PACIENTE

Existen situaciones fisiopatológicas de la insuficiencia renal que aumentan los factores de morbilidad en el manejo perioperatorio. Independientemente de los

objetivos generales de la valoración anestésica, en este tipo de pacientes deben considerarse los siguientes aspectos legales y médicos:

- a. Contar con la autorización y presentación del caso al comité de trasplantes y a las autoridades correspondientes del Sistema de Salud.
- b. Poner en conocimiento del caso al equipo de trasplantes y al servicio de anestesiología encargados del programa.
- c. Conocer el tipo de trasplante (cadavérico o vivo relacionado o no relacionado). Procedencia del injerto y condiciones de la obtención.
- d. Revalorar las condiciones actuales del paciente: etiología y estado hemodinámico, tratamiento y planteamiento anestésico.

Los pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica en estadio terminal, independientemente de la etiología que los llevó a la insuficiencia renal, cursan en alguna etapa de la enfermedad con situaciones clínicas y fisiológicas compatibles con los síndromes urémico, nefrítico y nefrótico, caracterizados por una cadena de eventos importantes para la valoración y el manejo anestésico, como hipervolemia, hipertensión, hipoproteïnemia, hiperproteinuria, anemia, edema, infecciones recurrentes y alteraciones metabólicas, electrolíticas, pulmonares y cardíacas que dependerán del manejo médico previo y de las condiciones generales de la enfermedad.^{27,28} Entre lo más importante relativo a estos pacientes está revalorar la situación hemodinámica, metabólica y electrolítica previa a la cirugía, así como el horario de la última diálisis, la existencia de nefrectomía previa o la existencia y cantidad de uresis en 24 h. Por experiencia de los autores es recomendable continuar con el tratamiento médico y sustitutivo establecido; sin embargo, hay que suspender dentro de lo posible los betabloqueadores como mínimo cuatro días antes de la intervención, con el fin de que la respuesta a la sobrecarga con volumen o utilización de aminos no se minimice o disminuya. Hay que analizar la evaluación cardiológica para determinar los posibles riesgos a la sobrecarga volumétrica y la necesidad de apoyo aminérgico. Tradicionalmente la disfunción del ventrículo izquierdo ha sido una contraindicación para trasplante renal; sin embargo, se ha demostrado que es un estado reversible con una fracción de expulsión baja (FE) causada por cardiomiopatía hipertrófica o urémica. Aunque existe cierto riesgo perioperatorio, en la actualidad muchos pacientes, sobre todo los pacientes pediátricos, han recibido trasplantes renales con buenos resultados.²⁹⁻³¹ Los valores paraclínicos de potasio, calcio, sodio, magnesio, cloro y urea proveerán de situaciones transanestésicas.

Los valores de proteínas y la relación albúmina-globulina darán la pauta para el manejo dinámico de la cantidad y concentración de la albúmina en el manejo anestésico. Diversos estudios demuestran el uso de la albúmina, relacionando una mejor estabilidad y calidad hemodinámica para el paciente que necesita ser sobrehidratado a base de una presión oncótica, mejorando la expectativa a una

óptima reperfusión del órgano trasplantado y menor riesgo de edema y congestión pulmonar del paciente.³²⁻³⁴

Uno de los grandes dilemas en el paciente con IRC próximo a sufrir un trasplante renal son las condiciones que conlleva la anemia crónica. Los pacientes deberán ingresar con patrones de hemoglobina no menores de 7.5 mg/dL. Aunque en la mayoría de las veces son pacientes tratados con eritropoyetina, la indicación de transfusión en los casos necesarios deberá realizarse preferentemente antes de las pruebas de histocompatibilidad, para disminuir el riesgo de sensibilización a antígenos de histocompatibilidad y rechazo.^{35,36} La decisión y la necesidad obligada de transfusión de sangre o derivados, o ambos, deberán realizarse en el quirófano y previamente haberlos solicitado y tratado en banco de sangre (radiado y filtrado). Por preferencia de los autores, y valorando las condiciones de cada uno de los pacientes, la transfusión se realiza inmediatamente después de la reperfusión del aloinjerto.

MANEJO ANESTÉSICO

El principal objetivo de la elección de la técnica anestésica en el paciente sometido a trasplante renal en pediatría es garantizar una excelente perfusión y viabilidad del riñón injertado a pesar de sus diferencias fisiológicas y anatómicas; también disminuir los factores que condicionen vasodilatación e hipotensión, para minimizar los riesgos de falla primaria del injerto y necrosis tubular renal y maximizar la obtención de resultados positivos.^{37,38}

El reconocimiento de las diferencias fisiológicas y anatómicas en las diferentes etapas pediátricas, así como la fisiopatología de la variedad etiológica, dan la pauta para un mejor planteamiento anestésico, así como la prevención de las posibles complicaciones esperadas en este tipo de pacientes.

Actualmente el trasplante renal en pediatría se puede realizar en pacientes pediátricos en sus diferentes etapas (lactante, escolar, adolescente); sin embargo, la mayoría de las veces el órgano por trasplantar proviene de un paciente adulto (vivo relacionado), lo que genera implicaciones importantes en el manejo anestésico, la viabilidad del injerto y la vida del paciente. En algunos pacientes el trasplante se considera de alto riesgo por la complejidad quirúrgica y anestésica, acentuado por la edad, el estado previo al trasplante y la dificultad anatómica, como sucede con los pacientes menores de tres años de edad o los de menos de 10 kg de peso, con desnutrición, función cardíaca limitada (insuficiencia cardíaca, cardiomiopatía dilatada, cardiomiopatía hipertrófica, con fracción de eyección [FE] menor de 60%, etc.), trasplante renal en bloque (pacientes que reciben ambos riñones pequeños) y pacientes predialíticos (aquellos a quienes nunca se les ha realizado diálisis peritoneal o hemodiálisis).

En lo que respecta a la premedicación, no hay mayor dificultad si se recuerdan las características farmacodinámicas y farmacocinéticas que presentan estos pacientes. Se recomiendan benzodiazepinas del tipo del midazolam, el lorazepam o triazolam. Se complementa la premedicación con un bloqueador H₂, tipo ranitidina, con la finalidad de aumentar el pH del jugo gástrico y disminuir el volumen.³⁹⁻⁴¹

El monitoreo adecuado permitirá una seguridad en el manejo anestésico; además, dará la pauta en la administración de los fármacos y líquidos. Los adecuados accesos venosos pueden establecer un manejo dinámico de los líquidos y la administración de sangre o derivados (o ambos) por una potencial pérdida aguda de aquélla. La instalación del catéter venoso central (PVC) tiene por objetivo conocer el estado de volemia del paciente y establecer conductas a seguir antes de la reperfusión del órgano injertado. El monitoreo de la presión arterial continua (PAI) es de suma importancia, en especial en pacientes con alteración cardiovascular o pulmonar significativa, así como un control estricto en los que tienen enfermedad hipertensiva con pobre control pretrasplante.^{42,43}

La expansión intraoperatoria del volumen está asociada con un incremento del flujo renal; la calidad y la cantidad de los líquidos por emplear garantizan una adecuada reperfusión del órgano y, por consiguiente, una viabilidad del trasplante. Esta función inmediata del riñón trasplantado está asociada con un incremento de sobrevida del órgano y baja mortalidad de los pacientes.

El mantenimiento de la presión venosa central (PVC), usualmente en rangos de 10 a 15 mmHg, garantiza una adecuada volemia antes de la reperfusión del nuevo órgano injertado. Se administran diuréticos, agentes osmóticos (manitol), albúmina a 7.5% y en algunos casos aminas (dopamina, fenoldopam, dobutamina) para promover una diuresis inmediata después de la reperfusión, disminuyendo el riesgo de necrosis tubular aguda y aumentando la viabilidad del trasplante.⁴⁴⁻⁴⁶

La duración de la intervención quirúrgica para el trasplante por lo general es el principal determinante de la técnica anestésica y los fármacos que se van a utilizar. Para algunos autores la utilización de técnicas regionales, como el bloqueo neuroaxial raquídeo o peridural continuo, es una alternativa, sobre todo en los pacientes pediátricos con una buena estabilidad hemodinámica y niveles de laboratorio normales, en los cuales el tiempo operatorio es breve. La limitante para el uso de esta técnica anestésica en estos pacientes es la presencia de uremia por los defectos de la coagulación; además, en muchos casos o por protocolos de algunos equipos el uso de heparina durante la operación y en ocasiones después de ella por diálisis en la anestesia peridural puede ser una contraindicación. La anestesia epidural puede complicarse hemodinámicamente por el manejo de los líquidos intraoperatoriamente y por el alto riesgo de presentar hematoma epidural. Sin embargo, algunos consideran que es una técnica factible siempre y cuando el pa-

ciente esté en condiciones óptimas antes del trasplante, haya un adecuado monitoreo y un preciso manejo de líquidos, pues aporta una excelente analgesia posoperatoria.⁴⁷⁻⁵⁰

Con todo y los tiempos prolongados, es preferible la anestesia general balanceada. La utilización de los anestésicos dependerá del estado del paciente y del conocimiento de la farmacocinética y de la farmacodinamia de los medicamentos por utilizar. El paciente pediátrico, dependiendo de la edad, presenta diferentes cambios en la farmacología de los anestésicos.

La anestesia general balanceada recomendada por la mayoría de los autores es a base de isoflurano más hidrato de fentanilo en dosis fraccionada o en infusión, remifentanilo en las dosis usuales entre 0.05 y 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Como mantenimiento de la relajación muscular se puede utilizar atracurio, cisatracurio o rocuronio en dosis convencionales.^{42,44,51-53}

El manejo de la fluidoterapia es fundamental en el trasplante renal pediátrico. El nuevo riñón debe tener un riego que garantice su funcionamiento óptimo. En el paciente renal pediátrico el volumen intravascular debe mantenerse por encima de lo normal aun con los posibles riesgos que conlleve una sobrecarga hídrica, ya que se debe asegurar un buen flujo hacia el nuevo injerto renal. Durante la etapa de monitoreo, inducción anestésica y disección de tejidos hacia el lugar donde se va a colocar el nuevo órgano es recomendable una fluidoterapia mínima y adecuada para la edad y el peso, con la finalidad de mantener su aportación calórica y pérdidas sensibles e insensibles sin necesidad de manejar una sobrehidratación antes de la colocación de la oclusión de los vasos. Se recomienda iniciar la sobrecarga paulatinamente momentos antes de iniciar la anastomosis de los vasos, mantener la presión venosa central mayor de 10 mmHg y la sistólica mayor de 80 mmHg. Sin embargo, esto va a depender de las condiciones del paciente, el tipo de trasplante y el tamaño del injerto.^{44,54,55} En opinión de los autores, es recomendable valorar la PVC inicial y las condiciones del paciente para determinar el valor que garantice una excelente perfusión. En cuanto a la calidad de los líquidos por utilizar, se recomienda el uso de cristaloides, principalmente solución salina a 0.9% sola o en combinación de albúmina a 5 o 7.5%. En pacientes con síndrome nefrótico o hipoalbuminemia es recomendable la administración de albúmina a 12.5% a fin de establecer una sobrehidratación a base de presión oncótica y disminuir la posibilidad de pérdida de líquido al tercer espacio. El manitol para promover la diuresis en dosis de 0.5 a 1 g/kg se administra lentamente entre 30 y 40 min antes de la revascularización.

El uso de furosemida debe ir precedido por un adecuado reemplazo de volumen; algunos autores lo utilizan antes de la reperfusión del órgano y otros después de valorarla. La dosis recomendada es de 1 a 2 mg/kg, hasta llegar a dosis de 4 mg/kg. Se recomienda el uso de dopamina o dobutamina cuando existan oliguria e hipotensión a pesar de obtener presiones de llenado ventricular apropiadas.

das, o en los pacientes de alto riesgo, por sus características hemodinámicas previas al trasplante.⁵⁶⁻⁵⁹

El trauma quirúrgico, la acidosis metabólica, el uso de manitol y la transfusión sanguínea son factores que pueden incrementar el potasio sérico. En caso de hipercalemia se recomienda la utilización de soluciones polarizantes (glucosa a 50% o insulina regular) más cloruro de calcio de 0.5 a 1 g IV.^{60,61}

La mayoría de las veces el paciente es conducido a una unidad de alta especialidad o a la unidad de cuidados intensivos quirúrgicos, donde debe realizarse un monitoreo continuo de los signos vitales y una vigilancia estrecha de la presión venosa central (PVC), presión arterial, uresis horaria, electrolitos séricos y gases arteriales, sobre todo en las primeras 24 h de la reperfusión. Es recomendable realizar una extubación temprana en la sala quirúrgica siempre y cuando las condiciones del paciente lo permitan; sin embargo, no es una prioridad absoluta. El objetivo principal es mantener el nuevo injerto en una adecuada estabilidad y viabilidad, así como la vida del paciente. La analgesia posoperatoria se realiza a base de infusión continua con nalbufina en dosis de 50 µg/kg/h o tramadol en dosis de 1 a 2 mg/kg/h.

TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO DE ALTO RIESGO

Consideraciones anestésicas para trasplante renal en el paciente menor de dos años de edad o de menos de 10 kg de peso

El trasplante renal en lactantes (de menos de 10 kg de peso) es de gran complejidad técnica y anestésica debido a los cambios acentuados del estado terminal y la dificultad anatómica de estos pacientes en comparación con los adultos y con los niños mayores. En el Registro Nacional de Donación de Órganos de EUA se reporta que 33.4% de los pacientes que recibieron riñón de vivo relacionado eran menores de dos años de edad, presentándose trombosis vascular en 23.8% de ellos; en los pacientes de dos a cinco años hubo incidencia de trombosis vascular y pérdida del injerto en 16.3%. Esta baja expectativa de éxito tiene como factor de riesgo la técnica quirúrgica en pacientes menores de seis años de edad; sin embargo, el rechazo crónico o la pérdida del injerto en el primer año de trasplantado depende, entre muchos factores, de la rápida y adecuada perfusión óptima del órgano. Aunque la pérdida del injerto en etapa temprana de estos pacientes se encuentra reportada en la mayoría de las series, la alta mortalidad con tratamiento a base de diálisis y sin trasplante (14% en el primer año y 25% en el segundo año) hacen que sea necesario establecer la posibilidad de trasplantarlos lo más pronto

posible, tratando de minimizar los riesgos que conllevan la pérdida del injerto. Los pacientes pediátricos menores requieren exámenes especiales para la preparación del trasplante y disminuir el riesgo de falla aguda irreversible.^{6,62-64} El principal reto anestésico es mantener un volumen intravascular que sea capaz de proveer una estabilidad hemodinámica y a la vez permita un riego satisfactorio en el injerto (riñón de adulto). La prioridad en estos pacientes es realizar un óptimo monitoreo invasivo, realizar una fluidoterapia dinámica a base de cristaloideos y albúmina entre 5 y 7.5% básicamente, utilizar fármacos que ayuden a forzar y proteger el nuevo órgano. Es importante planear el momento de realizar una precarga capaz de garantizar la perfusión del injerto. Es recomendable la utilización de apoyo aminérgico en dosis beta desde el pinzamiento de los vasos (aorta y cava), para ayudar a la perfusión del órgano y para mantener el gasto cardíaco.^{6,63,65,66} El objetivo de utilizar la heparina y mantener el hematócrito bajo (Hto. < 20 a 25%) es no aumentar el riesgo de trombosis vascular. En estos pacientes de alto riesgo con notable susceptibilidad a la sobrecarga de volumen, la hiperpotasemia, la acidosis y la intoxicación acuosa hacen que el trasplante renal en lactantes (de menos de 10 kg de peso) sea de gran complejidad técnica y anestésica debido a los cambios acentuados del estado terminal y la dificultad anatómica, en comparación con adultos o los niños mayores.⁶⁵⁻⁶⁷

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS PARA EL TRASPLANTE RENAL ANTICIPADO PEDIÁTRICO (PREDIALÍTICO)

La progresión irreversible de la enfermedad renal crónica en niños hacia la etapa terminal requiere una decisión de tratamiento (diálisis o trasplante) para la supervivencia del paciente. Mientras que la diálisis es una terapia razonable a largo plazo para los adultos, especialmente los adultos mayores, el trasplante es la opción preferida para un tratamiento a largo plazo en niños.⁶⁸ La decisión de proceder a trasplantar requiere nuevamente una decisión de tratamiento: si el tratamiento apropiado debe ser un manejo médico conservador de la insuficiencia renal hasta que el niño requiera tratamiento de diálisis, seguido del trasplante, o si deberá el equipo médico recomendar y preparar a la familia para trasplante antes de la necesidad de diálisis. Cada vez con más frecuencia el personal de muchos programas pediátricos ha desarrollado habilidades donde con el tiempo adecuado se siguen los pasos necesarios para implementar el trasplante de forma directa, denominado comúnmente trasplante renal anticipado.^{69,70}

El trasplante renal anticipado es una opción atractiva para pacientes que están llegando a la uremia terminal pero que aún no requieren procedimientos dialíticos. Sus ventajas teóricas incluyen evitar sesiones de hemodiálisis, intercambios

frecuentes de fluido peritoneal, morbilidad asociada con los procedimientos, riesgos relacionados con transfusiones sanguíneas y las complicaciones de la uremia prolongada. Sin embargo, han surgido preocupaciones sobre el trasplante renal anticipado. Hay evidencia que sugiere que la uremia tiene un efecto inmunosupresor, demostrado por la inhibición de la reacción mixta de linfocitos y respuestas proliferativas a mitógenos en pacientes urémicos. Asimismo, la uremia suprime las reacciones a antígenos comunes y puede prolongar la supervivencia de órganos. Las transfusiones sanguíneas múltiples, comunes en pacientes urémicos, se asocian con una prolongada supervivencia del injerto. De acuerdo con algunos investigadores, los receptores de trasplantes anticipados tienen un mayor rango de pérdida del órgano debido a falta de adherencia terapéutica, a diferencia de los pacientes en diálisis habituados a tratamientos médicos complicados.⁶⁹⁻⁷¹ La diálisis en niños ha mejorado desde su nacimiento, a finales de la década de 1960. La morbimortalidad es muy baja en niños,⁷² especialmente en comparación con los estudios de adultos. Sin embargo, ningún estudio ha publicado aún un beneficio médico, social o psicológico para el niño que es dializado previo al trasplante. Con la actual disponibilidad de eritropoyetina humana, hormona humana recombinante de crecimiento, preparaciones sintéticas de vitamina D y suplementos nutricionales los niños con insuficiencia renal crónica pueden ser manejados conservadoramente sin diálisis mientras se eviten algunas de las complicaciones que en el pasado eran devastadoras para la salud de los niños, incluyendo anemia severa, retraso del crecimiento, raquitismo y malnutrición secundaria a una inadecuada ingesta calórica.⁷³⁻⁷⁷

A pesar del mejor pronóstico con el trasplante anticipado (predialítico) en pacientes con insuficiencia renal, el manejo anestésico presenta ciertas implicaciones que deberán valorarse y, sin duda alguna, prevenirse. El tratamiento sustitutivo y un estricto control farmacológico para la insuficiencia renal de estos pacientes tienen el objetivo de prevenir el tratamiento dialítico; sin embargo, el posible riesgo de presentar complicaciones durante la cirugía en el posoperatorio inmediato es relativamente frecuente, debido a que puede presentarse una descompensación inadvertida aun con su tratamiento previo al ingreso a la cirugía, como la acidosis metabólica, la hipervolemia y el desequilibrio electrolítico. En la serie del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", 23% de los pacientes a quienes se les realizó un trasplante anticipado cursaron con acidosis metabólica y datos de hipervolemia; sólo 3% de ellos presentaron hipercalemia mayor de 6, sin datos electrocardiográficos.

La importancia anestésica radica en una excelente valoración previa al ingreso a la sala de cirugía, con el fin de anticiparse en el manejo dinámico a los probables eventos ocasionados por la descompensación del paciente. La preparación y el tratamiento oportuno deberán realizarse antes de la revascularización del nuevo injerto. El monitoreo invasivo es obligado en este tipo de pacientes. La presencia

de edema facial en el paciente, un control radiológico con datos sugestivos de congestión pulmonar y el valor inicial de la presión venosa central mayor de 15 mmHg, con o sin acidosis metabólica, implican un manejo dinámico del paciente basado en una reducción volumétrica en la precarga antes de la perfusión. La utilización de albúmina a 12.5% con solución fisiológica a 0.9% minimizará el riesgo de que se presente edema pulmonar o pérdida de líquido intravascular al tercer espacio. En caso de una acidosis metabólica drástica, la corrección con bicarbonato de sodio está justificada; en caso de existir una hipercalemia mayor de 6 se recomienda el uso de gluconato de calcio a 100 mg/kg o una infusión de furosemida a 2 mg/kg/dosis, y en casos muy severos solución polarizante de glucosa a 50% más insulina intermedia en una relación de 1:1 o 2:1.

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS AL UTILIZAR RIÑONES EN BLOQUE EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

El aumento gradual en la lista de espera para la oportunidad de ser candidato a recibir un órgano cadavérico y la necesidad de incrementar el número de trasplantes han hecho que un número creciente de equipos incluyan en sus programas la realización de trasplantes renales en bloque de donantes pediátricos pequeños a receptores pediátricos mayores. Sin embargo, a pesar de que estos trasplantes se han utilizado desde hace más de 35 años en adultos, en el paciente pediátrico se realizan con gran éxito desde hace unos 10 años con una frecuencia relativa. El pequeño calibre de los vasos y del uréter del riñón pediátrico en bloque aumenta el riesgo de complicaciones técnicas. Por otra parte, se informa que la estabilidad funcional de estos riñones pequeños por el incremento de la carga metabólica impuesto por una masa corporal del receptor mayor condiciona un estado de hiperfiltración que puede conducir a la esclerosis glomerular. Aun con la existencia de estudios que comparan la diferencia entre el trasplante en bloque pediátrico y el de un solo riñón, la supervivencia del injerto es controvertida y existe la opinión mayoritaria de que hay un riesgo mayor de pérdida del injerto en riñones de donantes de muy corta edad, esto es, en menores de tres años de edad. El anestesiólogo debe conocer los posibles riesgos perioperatorios a los que se va a enfrentar y minimizar con su manejo anestésico los posibles riesgos de pérdida del injerto.⁷⁸⁻⁸⁰ Estos trasplantes tienen el mayor riesgo de complicaciones vasculares, tanto trombosis como estenosis de la arteria renal, lo que exige una técnica quirúrgica muy cuidadosa, una vigilancia estrecha y un manejo anestésico capaz de permitir un flujo renal adecuado y de disminuir los factores que condicionen la formación de trombos a nivel de las anastomosis.^{81,82} Uno de los principales objetivos es mantener a estos pacientes hemodiluidos con concentraciones de hema-

tócrito no mayores de 25%, con presión sistémica con medias por arriba de 90 mmHg, y en caso necesario, y si las condiciones hematológicas y metabólicas del paciente lo permiten, utilizar infusiones de heparina. De igual manera el monitoreo, como en cualquier trasplante renal pediátrico, debe ser obligadamente invasivo; se utilizarán fármacos de protección renal y estimulantes de diuresis dependiendo de las condiciones hemodinámicas, metabólicas y electrolíticas del paciente. La fluidoterapia y las dosis de los fármacos por utilizar dependerán de las condiciones y la edad del paciente. El uso de dopamina en dosis beta desde el inicio de la cirugía tiene como objetivo mantener un buen flujo esplácnico en el momento de la revascularización de los nuevos injertos en bloque. El apoyo de alguna otra amina será con dosis beta. La finalidad de no utilizar dosis alfa es para evitar la vasoconstricción de los vasos y disminuir el riesgo de trombosis en ellos. Una vez superada la fase inicial de mayor riesgo de pérdidas de injertos, estos trasplantes en bloque tienen una mejor función renal, probablemente por una menor utilización de la reserva funcional glomerular con menor riesgo de hiperfiltración y disfunción crónica del injerto.^{4,42}

REFERENCIAS

1. **Flom S, Reisman EM, Donovan JM:** Favorable experience with pre-emptive renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol* 1992;(6):258–261.
2. **Wolfe RA, Sabih VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE et al.:** Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;34(23):1725–1730.
3. **Ojo AO, Hanson JA, Meir-Kriesche H, Okechukwu CN, Wolfe RA et al.:** Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidney compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(3):589–597.
4. **Rohan D, Barlow R:** Pediatric renal transplantation. *Can J Anesth* 2004;51(Suppl):A91.
5. **Sarwal MM, Cecka MJ, Millan MT, Salvatierra O Jr:** Adult-size kidneys without acute tubular necrosis provide exceedingly superior long-term graft outcomes for infants and small children. *Transplantation* 2000;70:1728–1736.
6. **Salvatierra O Jr, Singh T, Shifrin R, Conley S, Alexander S et al.:** Successful transplantation of adult-sized kidney into infants maintenance of high aortic blood flow. *Transplantation* 1998;66:819–823.
7. **Feld LG, Stablein D, Fivush B, Harmon W, Tejani A:** Renal transplantation in children from 1987–1996: the 1996 annual report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Transplant* 1997;1:146.
8. **Schuman SJ, Stablein DM, Perlman SA et al.:** Center volume effects in pediatric renal transplant: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatric Nephrol* 1999;13:373–378.
9. **Baum M, Powell D, Calvin S, McDaid T, McHenry K et al.:** Continuous ambulatory peritoneal dialysis in children. *N Engl J Med* 1982;307:1537–1542.
10. **Gruskin AB, Baluarte HJ, Dabbagh S:** Hemodialysis and peritoneal dialysis. En: Edelman CM Jr (ed.): *Pediatric kidney disease*. 2ª ed. Boston, Little, Brown 1992:852–854.
11. **Korsch BM, Negrete VF:** Psychosocial adaptation of children with ESRD: factors affect-

- ing rehabilitation. En: Fine RN, Gruskin AB (eds.): *End stage renal disease in children*. Filadelfia, W. B. Saunders, 1984:553.
12. **Gruskin AB, Baluarte HJ, Dabbagh S:** Hemodialysis and peritoneal dialysis. En: Edelman CM Jr (ed.): *Pediatric kidney disease*. 2ª ed. Boston, Little, Brown 1992:871–874.
 13. **Cano F, De Luchi A:** Trasplante renal en pediatría. Una década de experiencia multicéntrica. *Rev Chil Pediatr* 2001;72:504–515.
 14. **Hrick DE, Heeger PS:** Minimization of immunosuppression in kidney transplantation. *Transplantation* 2001;72(Suppl):S32–S35.
 15. **Benfield MR, McDonald RA, Bartosh SM, Ho PL, Harmon WE:** Changing trends in pediatric transplantation: 2001 annual report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Transplant* 2003;7:321–335.
 16. **Gordillo G:** Insuficiencia renal crónica. En: Gordillo G (ed.): *Nefrología pediátrica*. Madrid, Mosby–Doyma, 1996:374–400.
 17. **Cameron JS:** Historical, social and geographical factors: pediatric nephrology in an unjust world. En: Holliday MA, Barrat TM, Vernier RL (eds.): *Pediatric nephrology*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1975:344–347.
 18. **Northrup H, Volcik KA:** Spina bifida and other neural tube defects. *Curr Probl Pediatr* 2000;30(10):313–332.
 19. **Toriello HV** for the Professional Practice and Guidelines Committee, American College of Medical Genetics: Folic acid and neural tube defects. *Genet Med* 2005;7(4):283–284.
 20. **Sirin A, Emre S, Alpay H, Nayir A, Bilge I et al.:** Etiology of chronic renal failure in Turkish children. *Pediatr Nephrol* 1995;9(5):549–552.
 21. **Kasike BL, Cangro CB, Hariharan S, Hricik DE, Kerman RH et al.:** The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant* 2002;1 (Suppl 2):1–95.
 22. **Healy PJ, McDonald R, Waldhausen JHT, Sawin R, Tapper D:** Transplantation of adult living donor kidneys into infants and small children. *Arch Surg* 2000;135:1035–1041.
 23. **Gill JS, Pereira BJ:** Death in the first year after kidney transplantation; implications for patients on the transplant waiting list. *Transplantation* 2003;75(1):113–117.
 24. **Melgar AA:** Aspectos prácticos de la diálisis crónica en pacientes pediátricos. En: Lorenzo SV, Torres RA, Hernández MD, Ayus JC (eds.): *Manual de nefrología clínica, diálisis y trasplante renal*. Madrid, Harcourt–Brace, 1997:777–800.
 25. **De Holliday MA et al.:** Pediatric nephrology. En: Gunn VL, Nechyba C, Lane H (eds.): *The Johns Hopkins Hospital manual*. Williams & Wilkins, 2003.
 26. **Ferreira SR, Moises VA, Tavares A, Pacheco–Silva A:** Cardiovascular effects of successful renal transplantation: a 1–year sequential study of left ventricular morphology and function, and 24–hour blood pressure profile. *Transplantation* 2002;74(11):1580–1587.
 27. **Ramos EL, Kasike BL, Alexander SR et al.:** The evaluation of candidates for renal transplantation. The current practice of U. S. Transplant Centers. *Transplantation* 1994;57:490–497.
 28. **Kasike BL, Ramos EL, Gaston RS et al.:** The evaluation of renal transplant candidates. Clinical practice guidelines. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1–34.
 29. **Cho WH, Kim HT, Park CH et al.:** Renal transplantation in advanced cardiac failure patients. *Transplant Proc* 1997;29:201–204.
 30. **Murakami M, Nomiya S, Ozawa A et al.:** Anaesthetic management of pediatric renal transplantation for chronic renal failure. *Masui* 1993;42:263–270.
 31. **Najarjian JS, Frey DJ, Matas AJ et al.:** Renal transplantation in infants. *Ann Surg* 1990; 21:353–365.

32. **Dawidson I, Ar'Rajab A et al.:** Perioperative albumin and verapamil improve early outcome after cadaver renal transplantation. *Transplant Proc* 1994;26(6):3100–3101.
33. **Emerson TE:** Unique features of albumin: a brief review. *Crit Care Med* 1989;17:690.
34. **Salvatierra O, Sarwal M:** Renal perfusion in infant recipients of adult-sized kidneys is a critical risk factor. *Transplantation* 2000;70:480.
35. American Society of Anesthesiologists: Practice guidelines for blood component therapy: A report by American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 1996:84–92.
36. **Opelz G:** Blood transfusion. Current relevance of the transfusion effect in renal transplantation. *Transplant Proc* 1985;27:1015–1021.
37. **Sprung J, Kapural L, Bourke DL:** Anestesia para trasplante renal. En: *Clínicas de Anestesiología de Norteamérica. Anestesia y consideraciones renales*. 2000;4:885–918.
38. **Matas AJ, Chavero BM, Nevins TE et al.:** Recipient evaluation, preparation, and care in pediatric transplantation: University of Minnesota protocols. *Kidney Int* 1996;53:S99–102.
39. **Cote CJ, Todres ID, Ryan JF, Goudsouzian NG:** Preoperative evaluation of pediatric patients. En: Cote CJ, Todres ID, Goudsouzian NG, Ryan JF (eds.): *A practice of anesthesia for infants and children*. 3ª ed. Filadelfia, W. B. Saunders, 2001:37–54.
40. **Phillips S, Daborn AK, Hatch DJ:** Preoperative fasting for paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 1994;73:529–539.
41. American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting: Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures. *Anesthesiology* 1999;90:896–905.
42. **Lemmens HJM:** Kidney transplantation: recent developments and recommendations for anesthetic management. *Anesthesiol Clin N Am* 2004;22:651–662.
43. **Villegas AF:** Perspectivas en el manejo anestésico preoperatorio y transoperatorio del trasplante renal. *Rev Mex Anest* 1991;14:143–149.
44. **Caldwell JE, Cook DR:** Kidney transplantation. En: Cook DR, Davis PJ (eds.): *Anesthetic principles of organ transplantation*. Nueva York, Raven Press, 2000:867–890.
45. **Thomasen HS, Lokkegaard H, Munck O:** Influence of normal central venous pressure on onset of function in renal allografts. *Scand J Urol Nephrol* 1987;21(2):143–145.
46. **Dawidson IJ, Sandor ZF, Coopender L, Palmer B, Peters P et al.:** Intraoperative albumin administration affects the outcome of cadaver renal transplantation. *Transplantation* 1992;53(4):774–782.
47. **Coupe N, O'Brien M, Gibson P, Lima J:** Anesthesia for pediatric renal transplantation with and without epidural analgesia: review of 7 years experience. *Pediatric Anesthesia* 2005;15:220–228.
48. **Murakami M, Nomiyama S, Ozawa A et al.:** Anaesthetic management of pediatric renal transplantation for chronic renal failure. *Masui* 1993;42:263–270.
49. **Zachee P, Vermeylen J, Boogaerts MA:** Hematologic aspects of end-stage renal failure. *Ann Hematol* 1994;69:33–40.
50. **Akpek E, Kayhan Z, Kaya H, Candan S, Haberal M:** Epidural anesthesia for renal transplantation: a preliminary report. *Transplant Proc* 1999;31(8):3149–3150.
51. **Cooper RA, Mirakhur PK, Wierda JM, Maddinemi VR:** Pharmacokinetics of rocuronium bromide in patients with and without renal failure. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1995;11:43–44.
52. **Hoke JF, Shlugman D, Dershwitz M, Michalowski P, Malthouse-Dufore S et al.:** Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl in persons with renal failure compared with healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997;87(3):533–541.

53. **Higuchi H, Sumita S, Wada H, Ura T, Nakari T et al.:** Effects of sevoflurane and isoflurane on renal function and on possible markers of nephrotoxicity. *Anesthesiology* 1998; 89(2):307–322.
54. **Dawdson I, Berglin E, Brynner H et al.:** Intravascular volumes and colloid dynamics in relation to fluid management in living-related kidney donors and recipients. *Crit Care Med* 1987;15:631–636.
55. **Salvatierra O Jr, Alexander SR, Krensy AM:** Pediatric transplant grand rounds. Pediatric kidney transplantation at Stanford. *Pediatr Transplant* 1998;2:165–176.
56. **Tiggeler RG, Berden JH, Hoitsma AJ, Koene RA:** Prevention of acute tubular necrosis in cadaveric kidney transplantation by the combined use of mannitol and moderate hydration. *Ann Surg* 1985;20(2):246–251.
57. **Van Valenberg PL, Hoitsma AJ, Tiggeler RG, Berer JH, van Lier HJ et al.:** Mannitol as an indispensable constituent of an intraoperative hydration protocol for the prevention of acute renal failure after renal cadaveric transplantation. *Transplantation* 1987;44(6): 784–788.
58. **Sladen RN:** *Concerns for the patient with renal and hepatic disease.* 1998 Annual ASA Meeting Refresher Course Lectures, 1998;155:1–7.
59. **Sandberg J, Tyden G, Groth CG:** Low-dose dopamine infusion following cadaveric renal transplantation: no effect on the incidence of ATN. *Transplant Proc* 1992;24:357.
60. **Villegas Anzo F, Hernández Cruz JM, Castellanos Olivares A:** *Manejo de la hipercalcemia transoperatoria en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a trasplante renal.* *Anest Méx* Memorias XXXIX Congreso Mexicano de Anestesiología. Trabajo libre. 2005(Supl):373.
61. **Vaughan RS:** The potassium in the preoperative period. *Br J Anesth* 1991;67:192–200.
62. **Khawaja K, Humar A, Najarian JS:** Kidney transplants for children under 1 year of age: a single center experience. *Pediatr Transplant* 2003;7:163–167.
63. **Humar A, Arrazola L, Mauer M, Matas AJ, Najarian JS:** Kidney transplantation in young children: should there be a minimum age? *Pediatr Nephrol* 2001;16:941–945.
64. **Tyden G, Berg U, Bohlin AB, Sandberg J:** Renal transplantation in children less than two years old. *Transplantation* 1997;63:554–558.
65. **Fontana I, Germi MR, Beatini M, Fontana S, Bertocchi M et al.:** Dopamine “renal dose” versus fenoldopam mesylate to prevent ischemia-reperfusion injury in renal transplantation. *Transplant Proc* 2005;37(6):2474–2475.
66. **Hammer GB, Chuljian P, Al-Uzri A, Conley S, Orlandi P et al.:** Intraoperative management of small children undergoing kidney transplantation. *Am J Anaesthesiol* 1997;24:37.
67. **Sarwal MM, Cecka JM, Millán MT, Salvatierra O Jr:** Adult-size kidneys without acute tubular necrosis provide exceedingly superior long-term graft outcomes for infants and small children: a single-center and UNOS analysis. United Network for Organ Sharing. *Transplantation* 2000;70:1728–1736.
68. **Mauer SM, Nevins TE, Ascher N:** Renal transplantation in children. En: Edelman CM Jr (ed.): *Pediatric kidney disease.* 2ª ed. Boston, Little, Brown, 1992:974.
69. **Papalois VE, Moss A, Gillingham KJ:** Pre-emptive transplants for patients with renal failure. *Transplant Ago* 2000;70(4):625–631.
70. **Fine RN, Tejani A, Sullivan EK:** Pre-emptive renal transplantation in children: Report of North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Clin Transplant* 1994.
71. **Fernández J, Roth D, Blanco O, Burke G, Nery J et al.:** Pre-emptive transplantation as the primary therapy for end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1992;3:857.

72. **Gruskin AB, Baluarte HJ, Dabbagh S:** Hemodialysis and peritoneal dialysis. En: Edelman CM Jr (ed.): *Pediatric kidney disease*. 2ª ed. Boston, Little, Brown, 1992:889.
73. **Gruskin AB, Baluarte HJ, Dabbagh S:** Hemodialysis and peritoneal dialysis. En: Edelman CM Jr (ed.): *Pediatric kidney disease*. 2ª ed. Boston, Little, Brown, 1992:889.
74. **Kaul H, Girndt M, Sester U, Sester M, Kohler K:** Initiation of hemodialysis treatment leads to improvement of T-cell activation in patients with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000;35:611–616.
75. **Baum M, Powell D, Calvin S, McDaid T, McHenry K et al.:** Continuous ambulatory peritoneal dialysis in children. *N Engl J Med* 1982;307:1537–1542.
76. **Gruskin AB, Baluarte HJ, Dabbagh S:** Hemodialysis and peritoneal dialysis. En: Edelman CM Jr (ed.): *Pediatric kidney disease*. 2ª ed. Boston, Little, Brown, 1992: 852–854.
77. **Korsch BM, Negrete VF:** Psychosocial adaptation of children with ESRD: factors affecting rehabilitation. En: Fine RN, Gruskin AB (eds.): *End-stage renal disease in children*. Filadelfia, W. B. Saunders, 1984:553.
78. **Herrero JA, Sánchez FD, Prats P, Naranjo C, Fernández M et al.:** Trasplante renal en adultos utilizando riñones en bloque de donantes pediátricos. *Nefrología* 1998;18(S5):84–90.
79. **Neumayer HH, Huls S, Schreiber M, Riess R, Luft FC:** Kidneys from pediatric donors: risk versus benefit. *Clin Nephrol* 1994;41:94–100.
80. **Satterthwaite R, Aswad S, Sunga V, Shidban H, Méndez RG et al.:** Outcome of en block and single kidney transplantation from very young cadaveric donors. *Transplantation* 1997; 63:1405–1410.
81. **Marañés A, Herrero JA, Marrón B, Marqués M, Cruceyra A et al.:** Functional glomerular reserve in recipients of en block pediatric transplant kidneys. *Transplantation* 1998; 65:677–680.
82. **Merkel FK, Matalon TAS, Brunner MC, Patel SK, Zahid M et al.:** Is en block transplantation of small pediatric kidneys into adult recipients justified? *Transpl Proc* 1994;26:32–33.

Manejo anestésico para el paciente pediátrico receptor de trasplante de hígado

Víctor Edmundo Fuentes García, Pedro Delfino Castañeda Martínez, Diana Moyao García, Gustavo Varela Fascinetto

INTRODUCCIÓN

El trasplante de hígado es la compleja y última estrategia médica que tiene como objetivo salvar la vida de un paciente con enfermedad hepática irreversible o que curse a la irreversibilidad, y cuando sólo le salvará la vida la colocación de otro hígado.

El trasplante de hígado pediátrico ya es más común, pues las técnicas anestésicas y quirúrgicas han mejorado, influyendo de manera importante en la tasa de supervivencia.¹

El tratamiento médico sólo mejora discretamente la supervivencia, ya que cuando se presentan complicaciones secundarias a falla hepática (como encefalopatía, sangrado gastrointestinal o uremia) que atentan contra la vida, la supervivencia a cinco años es menor de 50%.²

El sangrado de varices esofágicas presenta un pronóstico particularmente malo, con una supervivencia a tres años menor de 30%.³

En 1963 Starlz intenta el primer trasplante de hígado en humanos; se trata del caso de un niño que falleció en el quirófano por sangrado y fibrinólisis. No es sino hasta 1967 cuando ese mismo autor reporta casos exitosos en pacientes pediátricos.^{4,5}

Actualmente de 10 a 15% de los trasplantes de hígado efectuados en el mundo se hacen en pacientes de menos de 18 años de edad.^{6,7}

OBJETIVO

El presente trabajo tiene como objetivo revisar someramente las condiciones quirúrgicas que influyen en el acto anestésico, y en detalle las implicaciones anestésicas en el manejo del receptor pediátrico para trasplante de hígado.

FISIOPATOLOGÍA

Las enfermedades hepáticas pediátricas que condicionan la falla del hígado y requieren forzosamente un trasplante son:^{8,9}

- a. Atresia de vías biliares: 60%.
- b. Hepatitis fulminante: 15%.
- c. Enfermedades metabólicas: 10%.
- d. Otros padecimientos: 10 a 15%.

La evolución natural de la atresia de vías biliares (la más frecuente causa de hepatopatía en la edad pediátrica que requiere un trasplante de hígado) conducirá a cirrosis hepática con toda la gama de patologías asociadas:

- a. Hipertensión portal.
- b. Ascitis.
- c. Sangrado de varices esofágicas.

La insuficiencia hepática que se presenta más tardíamente complica el cuadro clínico y acelera el momento del trasplante.

La *hepatitis fulminante* es un cuadro clínico de urgencia que se presenta en un niño previamente sano y que requiere un trasplante de hígado en las siguientes 48 h o de lo contrario fallecerá, y en dicho cuadro se incluyen:^{8,9}

- a. Hepatitis virales (A, B, C, δ, E criptogénica).
- b. Drogas o tóxicos (acetaminofén, depocane, aminitoxina).
- c. Enfermedad de Wilson fulminante.
- d. Trombosis de la arteria hepática.
- e. Falla primaria del injerto (en paciente recién trasplantado).

Ayuda mucho el no haber sido sometido a cirugías abdominales, ya que esto facilita la técnica quirúrgica en el momento del trasplante (menor sangrado, menor tiempo anestésico, menor manipulación de estructuras intraabdominales).

Las enfermedades metabólicas que conducirán a hepatopatía y eventualmente requerirán un trasplante de hígado son:⁹

- **Con enfermedad hepática:**
 - a. Deficiencia de α 1–antitripsina.
 - b. Enfermedad de Wilson.
 - c. Tirosinemia.
 - d. Glucogenosis I y IV.
 - e. Fibrosis quística.
 - f. Protoporfiria eritropoyética.
 - g. Hemocromatosis neonatal.
- **Sin enfermedad hepática:**
 - a. Defectos del ciclo de la urea.
 - b. Hiperoxaluria primaria tipo I.
 - c. Hipercolesterolemia familiar.
 - d. Deficiencia de proteína C.
 - e. Hemofilia A.
 - f. Enfermedad de Niemann–Pick.
 - g. Síndrome de Crigler–Najjar.

El resto de las patologías (10 a 15%) lo conforman los tumores benignos y malignos y las malformaciones vasculares intrahepáticas y extrahepáticas y las relacionadas con el hígado.

MOMENTO IDEAL PARA EL TRASPLANTE DE HÍGADO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

La oportunidad exacta para someter a trasplante de hígado a un paciente pediátrico no es una decisión fácil, ya que depende de varias circunstancias diferentes a las que determinan el momento idóneo en el adulto.

Tomando en cuenta que el paciente pediátrico menor de dos años de edad presenta un deterioro clínico rápidamente progresivo y a menudo fatal, están indicadas las cirugías paliativas como el procedimiento de Kasai en la más frecuente de las patologías en el paciente pediátrico, las cuales evolucionarán hacia una falla terminal que requiera un trasplante de hígado.

Los criterios que determinan el momento para efectuar un trasplante a un niño son:^{8,10,11}

- a. Cirrosis hepática progresiva que se acompaña clínicamente de distensión abdominal por ascitis, hipertensión portal, esplenomegalia y sangrado de tubo digestivo.

- b. Falla o detención del crecimiento y del desarrollo, desnutrición.
- c. Disminución en la función de la síntesis hepática manifestada por alargamiento del tiempo de protrombina, hipoalbuminemia e hiperamonemia.
- d. Incapacidad para controlar la enfermedad y el estado del paciente con tratamiento médico o quirúrgico con expectativa de vida de menos de uno a dos años.

En el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” se efectúan de cuatro a seis trasplantes de hígado al año. Para el año 2005 se habían llevado a cabo 40 trasplantes de hígado, presentándose la mayor incidencia en lactantes y preescolares: 30 de 40, y con peso menor de 15 kg: 27 de 40⁶ (en 2006 fueron 49 trasplantes).

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS Y TIPOS DE TRASPLANTE

El trasplante de hígado para el paciente pediátrico puede ser:

- a. Cadavérico (el más común).
- b. Vivo relacionado.

El órgano cadavérico para el paciente pediátrico puede provenir de un niño o de un adulto; técnicamente el trasplante de hígado se clasifica en:

- a. **Trasplante hepático ortotópico.** Es la técnica clásica; consiste en la sustitución de un hígado enfermo por otro sano de aproximadamente las mismas dimensiones y que se colocará en el mismo lecho hepático.
- b. **Trasplante de hígado ortotópico segmentario de donador cadavérico o reducido.** Se basa en la anatomía segmentaria del hígado descrita por Couinaud y Bismuto.^{12,13} Consiste en trasplantar segmentos hepáticos de donadores cadavéricos de hasta 8 a 10 veces el peso del receptor y empleando sólo el segmento lateral izquierdo (S2–S3), el lóbulo izquierdo (S2–S3–S4) o el lóbulo derecho (S5–S6–S7–S8); en algunos casos es necesario cerrar la pared en dos tiempos, en el primero con malla de Silastic® y en el segundo la definitiva, debido al gran tamaño del órgano trasplantado.^{14–16}
- c. **Trasplante hepático ortotópico segmentario de donador vivo.** Consiste en la donación de un segmento o lóbulo de familiares cercanos utilizando la técnica de trasplante hepático reducido o resección hepática. Estuvo en boga en la década de 1990 y con él se ha disminuido el tiempo de espera de niños candidatos a trasplante hepático.
- d. **Trasplante hepático dividido o *split*.** Consiste en que un hígado cadavérico puede dividirse para trasplantar a dos receptores, generalmente un adulto

y un niño.¹⁷ Esto ha incrementado la disposición del órgano al aprovecharse un hígado para dos pacientes, y el hígado puede retirarse en bloque o dividirse *in situ*.¹⁸

- e. **Trasplante hepático ortotópico auxiliar parcial.** Consiste en la colocación de un segmento de hígado proveniente de un donador cadavérico o de un donador vivo; dicho segmento se coloca adicional al hígado nativo, a fin de esperar a que se recupere el órgano dañado ante una hepatitis fulminante o un defecto metabólico.¹⁹

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS

El evento del trasplante de hígado necesita una técnica anestésica conformada por variaciones de las técnicas conocidas, tomando en cuenta que:

- a. Será un suceso de larga duración (10 a 18 h).
- b. Requerirá un monitoreo invasivo desde el principio, para el cual será necesario contar con un equipo multidisciplinario dentro y fuera del quirófano (laboratorio, banco de sangre, anatomía patológica, terapia intensiva, radiología, mensajería, intendencia), así como con los insumos necesarios, preparados desde el inicio.
- c. Se trata de un paciente hepatópata con alteraciones de la coagulación, compromiso de la ventilación, distensión abdominal y estómago lleno.
- d. Se requieren dos o tres anestesiólogos entrenados, así como la ayuda de residentes.

El manejo anestésico del paciente pediátrico que será sometido a la implantación de un nuevo hígado merece varias consideraciones especiales diferentes a las del adulto, lo cual implica un amplio conocimiento de la anestesiología pediátrica, entrenamiento en anestesia para trasplante de hígado, conocer perfectamente los pasos de la técnica quirúrgica, contar con los elementos necesarios (materiales e insumos), así como un área física, y ser parte del equipo multidisciplinario que apoyará a lo largo del evento.

La responsabilidad del anestesiólogo se inicia desde el momento en que se enlista un candidato a recibir un trasplante de hígado. Durante este periodo se conoce al paciente, a sus familiares, al entorno en el que se ha desarrollado, y de ahí se pasa a enterarse a fondo de la patología de base.

Idealmente, en el caso del paciente enlistado (que es diferente al paciente de urgencia, como en el caso de la hepatitis fulminante) se le irá estudiando y completando sus estudios (laboratorio, gabinete) y todas sus interconsultas (cardiolo-

gía, psicología, estomatología, nefrología, nutrición, infectología, hematología, neumología), para presentarlo en la reunión del equipo de trasplantes y actualizarse respecto al estado del receptor.

La compatibilidad para el trasplante es sólo respecto a grupo sanguíneo y factor Rh, y en casos de urgencia es válido trasplantar el hígado aun con incompatibilidad de grupo dada la urgencia vital de implantar un hígado nuevo.

En 1999 Varela reportó el seguimiento a largo plazo de niños trasplantados con hígados incompatibles con ABO.²⁰

Valoración preanestésica

Una vez que se cuenta con un donador y se ha convocado a los posibles receptores, se efectúa la valoración preanestésica.

Es importante saber que no hay indicación anestésica para suspender el trasplante aun con incompatibilidad de grupo, ni falta de tiempo de ayuno ni otra razón común de suspensión.

El monitoreo transanestésico es fundamental para vigilancia y seguridad del paciente pediátrico. Es indispensable un registro continuo de todos los signos vitales. Deben asegurarse los accesos vasculares tras la inducción anestésica.⁶

La evaluación preanestésica se efectúa en cuanto llega el niño al hospital, independientemente de la fase de preparación en que estén los cirujanos.

Esta revisión debe comprender:

- a. Interrogatorio indirecto (ayuno, enfermedades recientes o actuales).
- b. Revisión del expediente incluyendo fechas y resultados de:
 1. Laboratorios.
 2. Radiología.
 3. Interconsultas.
- c. Exploración física que comprenda todos los aparatos y sistemas.
- d. Explicación de la técnica anestésica, los riesgos y el pronóstico, con calma y en términos coloquiales, las veces que sea necesario.
- e. Obtención de la firma para el consentimiento informado.

Asimismo, hay que revisar y actualizar los estudios y laboratorios necesarios para el evento:

- a. Hemograma (hemoglobina, hematócrito, leucocitos, cuenta diferencial, plaquetas).
- b. Coagulograma (tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de sangrado, tiempo de coagulación, determinación de fibrinógeno).

- c. Electrolitos séricos (potasio, cloro calcio, sodio).
- d. Resultado de la interconsulta con cardiología revisando también el ecocardiograma y el electrocardiograma (fracción de eyección, suficiencia cardíaca, nuevos datos con los estudios cardiológicos realizados).
- e. Expediente radiológico, haciendo énfasis en placa de tórax y abdomen, ultrasonidos, resonancias y angiografías si fueron necesarias.

Se debe tomar en cuenta que el paciente con falla hepática crónica presenta alteraciones en los diferentes aparatos y sistemas:

Cardiovascular

Es común un estado hiperdinámico con incremento del gasto cardíaco y resistencias vasculares sistémicas bajas, probablemente debido a circulación de sustancias vasodilatadoras cuya depuración es inadecuada, como glucagón, péptido intestinal vasoactivo y ferritina,^{21,22} lo cual se va a manifestar clínicamente por hipotensión, para lo cual es de gran ayuda, desde el inicio del procedimiento anestésico, la administración de dopamina 3 a 5 µg/kg/min.

Es importante contar con valoración cardiológica con ecocardiograma y, de ser necesario, cateterismo para establecer la función cardíaca, determinando volumen de eyección y presencia de anomalía cardíaca congénita.

Respiratorio

La hipoxemia observada en la inducción se debe a los cortocircuitos intrapulmonares y a hipoventilación alveolar. La capacidad residual funcional está reducida por ascitis o crecimiento de los órganos intraabdominales.

En algunos pacientes se puede integrar el síndrome hepatopulmonar con las tres características siguientes:

- a. Enfermedad hepática aguda o crónica.
- b. Hipoxemia.
- c. Cortocircuitos de derecha a izquierda debidos a vasodilatación pulmonar.

Cuando se observa una PaO₂ menor de 50 mmHg respirando aire ambiente se presenta un compromiso ventilatorio que anteriormente se consideraba contraindicación absoluta para efectuar un trasplante de hígado.²³

En la actualidad se sabe que la hipoxemia, incluso la severa, mejorará al trasplantar el hígado. La hipertensión pulmonar no es frecuente salvo en los casos de síndrome de Alagille, en el cual la entidad patológica se asocia con hipoplasia de la vasculatura pulmonar terminal.

Cuadro 5–1. Clasificación de la encefalopatía hepática

Grado 0	Sin signos de alteración de la conciencia
Grado I	Orientación espacial alterada, patrones de sueño modificados
Grado II	Somnoliento pero se despierta, lenguaje poco entendible, confuso, asterixis
Grado III	Estuporoso, responde sólo a estímulos dolorosos
Grado IV	Sin respuesta, con postura de decorticación o descerebración

Modificado de: Rogers EL, Rogers MC: Fulminant hepatic failure and hepatic encephalopathy. *Pediatr Clin North Am* 1980;27:701.

Es recomendable una adecuada preoxigenación antes de la inducción de secuencia rápida, ya que podría presentarse una brusca desaturación durante la apnea secundaria a la administración de los medicamentos inductores.

Sistema nervioso central

Cuando está presente encefalopatía el pronóstico empeora y se debe a que existen toxinas circulantes elevadas (hiperamoniemia). La encefalopatía hepática puede coexistir con edema cerebral e incremento de la presión intracraneana; en estos casos deben evitarse los sedantes y la premedicación que pudiera abolir los reflejos de defensa o incluso la conciencia, predisponiendo a aspiración pulmonar.

Las alteraciones del estado de conciencia en encefalopatía hepática se muestran en el cuadro 5–1.

Sistema gastrointestinal

Se trata de un paciente con estómago lleno aunque haya cumplido el tiempo de ayuno requerido para su edad, ya que el vaciamiento gástrico está retardado debido a alteraciones en la mecánica y a compresión por ascitis. Se recomienda inducción de secuencia rápida y presión sobre el cricoides, ya que está presente el riesgo de aspiración pulmonar.

Hígado

La falla hepática condiciona una gran cantidad de estados morbosos. La hipertensión portal resulta en sangrado esofágico y gástrico, así como en ascitis. Para la primera condición se debe tener extremo cuidado al introducir una sonda al estómago, para evitar la posibilidad de laceración y sangrado. En cuanto a la ascitis, como ya se mencionó, compromete mecánicamente la ventilación, para lo cual se deben tomar medidas al ventilar al paciente mecánicamente, y ajustar los parámetros del ventilador de acuerdo con el comportamiento clínico.

Cuando la falla hepática es de moderada a severa las funciones metabólicas del hígado (síntesis y conjugación) están a la baja, produciendo disminución en:

- a. La síntesis de proteínas.
- b. La síntesis de glucosa.
- c. La depuración de fármacos empleados en anestesia.
- d. La capacidad para sintetizar factores de coagulación.

Las implicaciones anestésicas son numerosas, secundarias a la falla hepática.

La incapacidad para efectuar un metabolismo adecuado de los fármacos anestésicos, aunada a la disminución en el poder de sintetizar proteínas, da lugar a una elevada concentración plasmática de los fármacos, traduciéndose en prolongación y acentuación de los efectos farmacológicos de los anestésicos administrados.

El tercer espacio incrementado produce un aumento en el volumen de distribución de los fármacos hidrosolubles. En consecuencia, al inicio son necesarias dosis mayores de fármacos anestésicos, como tiopental para alcanzar niveles séricos terapéuticos.²⁵ La disminución de los niveles de albúmina sérica reduce la presión oncótica, lo que predispone a hipotensión al disminuir la fuerza para mantener el volumen intravascularmente.

La poca capacidad para sintetizar glucosa y la disminución en los depósitos de glucógeno condicionan la presencia de hipoglucemia; recuérdese que cuanto más pequeño es el paciente, menores serán los depósitos de glucógeno y fácilmente se depletarán, además de que los efectos deletéreos de las alteraciones a la glucosa (hipo- o hiper-) producen con más rapidez consecuencias secundarias más severas en los niños que en los adultos.

La deficiencia en los factores de coagulación sumada a la agresiva técnica quirúrgica condiciona sangrado y la prolongación en la deficiencia de los mencionados factores.

Piel

Deben tenerse en cuenta la dermatitis y el prurito por elevación de urea y de bilirrubinas, ya que en esta patología del paciente pediátrico la piel es muy delicada y fácilmente lesionable.

En el grupo para estudios en trasplante hepático pediátrico (*Studies for Pediatric Liver Transplantation, SPLIT*) se menciona el prurito intratable como la condición clínica más frecuente previa al trasplante en 14.7% de los casos.

Renal

El empleo de diuréticos para tratar la ascitis puede producir azoemia prerrenal; por lo tanto, es imprescindible el monitoreo transanestésico del gasto urinario y de la PVC.

Técnica anestésica

Al definir el momento de entrada al quirófano del receptor de trasplante de hígado se deben tomar en cuenta los tiempos quirúrgicos (hora de la remoción del hígado, tiempo de pinzamiento de la vena porta, preparación del órgano).

El órgano cadavérico requiere tiempos estrictos, ya que el momento del pinzamiento de la vena porta determina el inicio del tiempo de isquemia, el cual no deberá sobrepasar las 12 h hasta su reperfusión (despinzamiento de la vena porta); cuanto mayor sea este periodo, más posibilidades existen de que el nuevo órgano no funcione perfectamente desde el inicio (falla primaria del injerto).

Preparación

El mantenimiento de la temperatura es especialmente importante en los niños pequeños, quienes están predispuestos a la hipotermia por sus condiciones de metabolismo, peso y composición anatómica, además del evento quirúrgico.

La hipotermia en el paciente pediátrico presenta repercusiones de leves a graves. La hipotermia predispone al paciente a alteraciones en el ritmo cardiaco, alteraciones de la coagulación, disminución en la función renal, dificultad para la reanimación, desviación de la curva de disociación de la hemoglobina, con la consiguiente dificultad en el aporte de oxígeno a los tejidos y disminución en el metabolismo de los fármacos.

Existen diferentes medidas para conservar la temperatura del niño que va a ser sometido a trasplante hepático. La sala de operaciones debe estar de 21 a 25 °C.

Las diferentes medidas para la preservación de la temperatura en el transanestésico del receptor de trasplante de hígado se enlistan en el cuadro 5-2.

Equipo, material y medicamentos

El equipo necesario debe incluir:

- a. Revisión del funcionamiento de la máquina (fuente de gases, conexiones eléctricas, depósito de cal, fugas, circuito anestésico).
- b. Revisión del monitor (fuente de poder, cables troncal y al paciente, configuración para el tipo de paciente; todos los parámetros deben estar funcionando: electrocardiograma, oximetría de pulso, presión arterial no invasiva, dos canales de presión invasiva, una arterial y otra para PVC, temperatura, gases inhalados y exhalados: O₂, CO₂, anestésico).
- c. Sondas endotraqueales, hojas y mangos de laringoscopia.

Cuadro 5–2. Medidas y dispositivos para ayudar a prevenir la hipotermia

Colchón de agua circulante

Sábana de aire caliente forzado

Aislar el campo quirúrgico con campos de plástico adherible (Steri Drape®) para evitar que los fluidos empleados en el evento quirúrgico se derramen en la espalda del niño

Uso de calentadores de soluciones y sangre (Hot line® y Level one®) para cada uno de los accesos venosos

Protección de brazos y piernas con venda de algodón

Empleo de sistema circular pediátrico

- d. Preparar bombas de infusión.
- e. Preparar Hot line® y Level one®.
- f. Preparar los anestésicos que se van a emplear, descritos en el texto.

Medicamentos adicionales

- 1. Epinefrina.
- 2. Dopamina.
- 3. Atropina.
- 4. Calcio.
- 5. Bicarbonato de sodio.
- 6. Dextrosa.
- 7. Insulina.
- 8. Lidocaína.
- 9. Heparina.
- 10. Albúmina.
- 11. Efedrina.
- 12. Ácido épsilon aminocaproico (Amicar®).

Material

- a. Sondas endotraqueales de acuerdo con la edad y el peso.
- b. Estetoscopio esofágico.
- c. Sistema circular pediátrico.
- d. Transductores de presión invasiva (arterial y PVC).
- e. Transductor de temperatura (de preferencia se coloca cutáneo o esofágico).

Inducción y mantenimiento anestésicos

Al llegar al quirófano se monitorea tipo I con:

- a. Electrocardiograma continuo (asegurar los electrodos al paciente con cinta adhesiva).
- b. Oximetría de pulso (inicialmente se puede colocar en cualquier dedo de cualquier extremidad).
- c. Brazaletes de presión no invasiva (de acuerdo con su edad y fijarlo con seguridad).
- d. Estetoscopio precordial (sólo durante la inducción; luego de comprobar los campos pulmonares después de la inducción se cambiará por estetoscopio esofágico, que se mantendrá durante todo el evento anestésico).

La preoxigenación es necesaria, ya que debido a los cortocircuitos intrapulmonares la desaturación puede presentarse como consecuencia de los efectos de los medicamentos inductores y relajantes musculares.

Fases anestésicoquirúrgicas

Para efectos didácticos se va a considerar el manejo anestésico en tres fases:

- a. Preanhepática (también llamada de disección por varios autores). Se inicia con la inducción anestésica y termina con el pinzamiento de la vena porta.
- b. Anhepática. Comienza con la remoción del órgano y termina con el despinzamiento de la vena porta.
- c. Posanhepática (o de posreperusión). A partir del despinzamiento de la vena porta hepática, termina al concluir el cierre de piel.

Fase preanhepática (disección)

Si el paciente no tiene un acceso venoso, se induce con sevoflurano–O₂ a través de mascarilla facial. Si ya se cuenta con una vena permeable, se iniciará la anestesia induciendo intravenoso.

Si el paciente no tiene compromiso cardiológico, propofol 3 mg/kg lento IV; si la fracción de eyección es baja o hay hipotensión, tiopental 5 mg/kg lento IV, se ventila con mascarilla facial y se agrega el anestésico inhalado elegido. El isoflurano tiene un bajo metabolismo hepático y el sevoflurano tiene también metabolismo extrahepático, como lo demostró van Obbergh en un ensayo clínico en pacientes pediátricos sometidos a trasplante de hígado.²⁶

Después se instalan los accesos vasculares. Es suficiente con dos catéteres venosos periféricos gruesos 18, 20 o incluso 22 si sólo es posible de tal calibre.

Además se canulan dos arterias: una para registro continuo de tensión arterial y otra para toma de muestras sanguíneas arteriales.

En este orden se completa la inducción con fármacos anestésicos intravenosos: fentanilo 5 µg/kg, vecuronio o pancuronio 100 µg/kg. Se ventila con oxígeno 100% y el gas anestésico elegido, y se intuba con la sonda endotraqueal adecuada a la edad y el peso del paciente.

Se recomienda el uso horario de ácido aminocaproico como antifibrinolítico: 75 mg/kg como dosis inicial de impregnación seguida de 15 mg/kg/h. Asimismo se inicia la infusión de dopamina 2 a 3 µg/kg/min, lo cual mejora el riego esplácnico y especialmente la perfusión renal.

Algunos autores recomiendan el uso de tubos endotraqueales con globo aun en niños pequeños;²⁷ sin embargo, la sugerencia de los autores es el empleo de cánulas endotraqueales sin globo, ya que lo prolongado del procedimiento condiciona edema de la mucosa del árbol traqueal con la consiguiente complicación a la extubación (temprana o tardía).

Se coloca una sonda nasogástrica con extremada precaución para evitar traumatismo y sangrado nasal, faríngeo o esofágico, bien lubricada y con técnica aséptica, ya que las sondas por vía nasal en pacientes inmunosuprimidos predisponen a infecciones sinusales.^{28,29}

Se debe orointubar en secuencia rápida con presión del cartílago cricoides, para evitar regurgitación y aspiración del contenido gástrico. Se ausculta para corroborar la adecuada entrada y salida de aire bilateral.

Algunos autores sugieren el uso de aprotinina para disminuir la fibrinólisis, con la consecuente disminución en la transfusión de productos sanguíneos.^{30,31}

A continuación se coloca catéter central, de preferencia de dos lúmenes, en vena subclavia por punción, comprobando su ubicación con placa de rayos X, la cual servirá también para verificar la ubicación de la punta de la sonda endotraqueal, la que debe estar a una distancia considerable de la carina, dependiendo de la edad del paciente, para evitar que se desplace al bronquio principal derecho.

Se debe colocar sonda de Foley con drenaje a reservorio fácilmente accesible al anestesiólogo; asimismo, colocar termómetro oro-esofágico con todas las precauciones de sondas al esófago.

Debe estar preparado el anestesiólogo, ya que en esta fase se presentan desaturaciones e hipotensiones a consecuencia de la patología de base y los fármacos administrados. Es común la hipotensión arterial en las distintas fases del trasplante de hígado pediátrico.

En la fase preanhepática puede presentarse disminución en la tensión arterial sistólica, diastólica y media. Las causas más comunes de hipotensión arterial en la fase preanhepática se enlistan en el cuadro 5-3. Durante esta primera etapa se maneja el flujo total de gases a 50% oxígeno-aire.

Esta fase se caracteriza por sangrado abundante, especialmente en pacientes que se han sometido a cirugía abdominal, como procedimiento de Kassai o trasplante hepático previo.

Cuadro 5–3. Causas de hipotensión en trasplante de hígado pediátrico (fase preanhepática)

Anormalidades electrolíticas y del equilibrio ácido–base
Hipotermia
Hipovolemia intravascular secundaria a sangrado o déficit de líquidos
Compresión vascular debida a desplazamientos u otras maniobras quirúrgicas
Apertura del peritoneo y descompresión de ascitis

El anestesiólogo debe encaminar su atención a mantener la normovolemia, corregir las alteraciones de la coagulación y los desequilibrios ácido–base, así como la normoglucemia y los valores normales de electrolitos séricos.

La terapia de fluidos desde esta etapa debe ser bien valorada, ya que un exceso de administración de cristaloides o coloides va a conducir a edema de asas y de órganos intraabdominales, incluyendo trasudado continuo de la vena portal, cuando se esté trabajando este vaso, lo cual ocasionará dificultad en el manejo quirúrgico de los órganos.

Los laboratorios deberán enviarse cada hora, solicitando:

- a. Hemoglobina y hematócrito.
- b. Gases arteriales.
- c. TP, TPT, INR.
- d. Conteo plaquetario.
- e. Electrolitos séricos.
- f. Glucemia.

Se debe administrar cloruro de calcio para mantener el calcio ionizado sérico mayor de 1 mmol (5 a 10 mg/kg). La glucosa sérica se debe monitorear cada 30 min en Dextrostix® y cada hora en laboratorio central manteniéndola en niveles superiores a 5.5 mmol (100 mg/dL). El hematócrito debe tener cifras mayores de 30% administrando concentrado eritrocitario.

En pacientes en quienes se conoce desde el preanestésico con una marcada prolongación de TP, TPT e INR se debe administrar plasma fresco congelado desde el inicio de la fase preanhepática. En general, a los niños sometidos a trasplante de hígado con niveles de albúmina sérica menores de 25 g/L les puede ayudar la infusión intravenosa de albúmina, plasma u otras soluciones coloides.

Fase anhepática

Antes de pinzar los vasos se hace una prueba de pinzamiento esperando de 1 a 3 min y se observa el comportamiento hemodinámico; si los parámetros hemodinámicos (TA, PVC, FC) disminuyen más allá de 30% se administra efedrina (ago-

Cuadro 5-4. Parámetros que deben observarse durante la prueba de pinzamiento

Presión venosa central
Presión arterial media
Frecuencia cardíaca
Signos de choque

nista alfa puro, con efecto casi exclusivamente en vasoconstricción) 30 a 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, o adrenalina (agonista alfa mixto con acción cronotrópica, inotrópica y de vasoconstricción) 10 a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 100 μg en bolo IV, además de administrar volumen.

Las constantes vitales que hay que vigilar estrechamente durante la prueba de pinzamiento se enlistan en el cuadro 5-4.

En cuanto tolere la prueba de pinzamiento se continúa con el evento quirúrgico.

En los niños no se efectúa *bypass* periférico y habitualmente se efectúa la técnica *piggy-back*, con lo cual el flujo de la vena cava se obstruye sólo parcialmente y con ello las alteraciones hemodinámicas son menos pronunciadas.³²

La mayor parte de los niños con función cardíaca normal toleran sin grandes alteraciones la fase anhepática.

En esta fase el flujo de gas fresco se cambia a oxígeno 100% y se continúa la administración de anestésico inhalado, de relajante muscular y de narcótico; la vigilancia debe ser muy estrecha, ya que en este momento se encuentra sin función hepática. Este tiempo es de aproximadamente 1 h.

Se deben enviar tres muestras para laboratorio: una al inicio de la fase anhepática, una 30 min después y otra más a los 50 min de iniciada esta fase, solicitando:

- a. Hemoglobina y hematócrito.
- b. TP, TPT, INR.
- c. Recuento plaquetario.
- d. Gasometría arterial.
- e. Electrolitos séricos.
- f. Glucemia.

Con el objetivo de preparar al paciente para la fase posanhepática (de reperfusión) se deben tomar varias medidas:

- a. Evitar la elevación de potasio; se recomienda iniciar la administración de solución polarizante: 50 cc de dextrosa a 50% más 100 U de insulina de acción rápida formando 2 U/cc a pasar 2 U/h. Se puede emplear también furosemida 0.5 a 1 mg/kg.

- b.** Mantener calcio sérico en niveles de 1.1 a 1.2 mmol/L para disminuir los efectos adversos de la hipercalcemia en dosis: cloruro de calcio 10 a 20 mg/kg o gluconato de calcio 30 a 60 mg/kg.
- c.** Verificar los resultados de laboratorio.
- d.** Tener cuidado en la administración de fluidos IV en esta fase, ya que si se sobrecarga existe el riesgo de tener congestión hepática después de la reperusión, lo cual podría llegar hasta ruptura de la cápsula de Glisson.
- e.** Medidas para alcanzar temperatura de 36 a 36.5 °C.
- f.** Preparar fármacos de emergencia (adrenalina, efedrina, bicarbonato, calcio).
- g.** Preparar derivados hemáticos (concentrado eritrocitario, plasma, plaquetas).
- h.** Vigilar que el hígado se perfunda con albúmina fría antes de despinzar.
- i.** Preparar reimpregnación de ácido aminocaproico 75 mg/kg para administrar inmediatamente después del despinzamiento.
- j.** Inmediatamente antes del despinzamiento administrar metilprednisolona 10 mg/kg.

Fase posanhepática (reperusión)

Después del despinzamiento se mandan laboratorios completos.

En el cuadro 5-5 se enlistan los laboratorios necesarios al inicio de la fase posanhepática (posreperusión).

En esta etapa se observan las mayores alteraciones, ya que pueden presentarse hipotensión, bradicardia y disritmias que obedecen a la recirculación de productos del metabolismo hepático anaeróbico durante su estadio de isquemia, a falta de un aporte adecuado de volumen antes de la fase de reperusión, y que tiene como consecuencia hipercalcemia, hipocalcemia y acidosis. Además, la circulación de la albúmina fría con la que se lavó el hígado puede condicionar disfunción ventricular derecha y aumento de las resistencias vasculares pulmonares.

La hiperkalemia es un desequilibrio electrolítico que puede tener consecuencias graves y se manifiesta por alteraciones electrocardiográficas como ondas T acuminadas, prolongación del segmento QT y ensanchamiento del complejo QRS.

Cuadro 5-5. Laboratorios en la posreperusión

Biometría hemática completa
Recuento plaquetario
Electrolitos séricos (calcio, potasio, cloro, sodio)
Coagulograma (TP, TPT, INR)
Gasometría arterial (incluyendo lactato)

La fracción inspirada de oxígeno debe elevarse a 100%.

Se deben tener a la mano los fármacos de emergencia para administrarse de inmediato:

- a. Adrenalina (10 a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para bradicardia, paro o hipotensión).
- b. Efedrina (30 a 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para hipotensión).
- c. Bicarbonato (acidosis y coadyuvante contra hiperkalemia 1 mEq/kg).
- d. Calcio (transfusión masiva, hipocalcemia y coadyuvante contra hiperkalemia: cloruro de calcio 10 a 20 mg/kg. o gluconato de calcio 30 a 60 mg/kg).
- e. Atropina (bradicardia 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$).
- f. Concentrado eritrocitario (sangrado activo o bajo hematócrito por laboratorio).
- g. Plaquetas (trombocitopenia menor de 50 000 o sangrado patológico en el campo quirúrgico o en sitios de punción).
- h. Plasma (deficiencia de factores de coagulación o alargamiento de TP o TPT por laboratorio).

Se reimpregna con antifibrinolítico (Amicar® de 75 mg/kg) y una vez terminada la anastomosis de la arteria hepática se inicia prostaglandina E1, empezando con dosis de 0.002, y se va duplicando la dosis cada 15 min hasta llegar a 0.01 y salir del quirófano con esa dosis. La velocidad de incremento de las dosis dependerá muy estrechamente de las modificaciones de la tensión arterial sistólica, diastólica y media que las prostaglandinas provoquen.

Es importante que el hematócrito se mantenga de 25 a 30%, las plaquetas en cifras menores de 90 000/mm³ y el coagulograma con TP 12 a 15", TPT 30 a 36", INR 1 a 2, todo ello con el objeto de favorecer trombosis de las anastomosis vasculares.

En este periodo se puede presentar hiperglucemia como consecuencia de la administración de corticoide (metilprednisolona), administración de derivados hemáticos preservados con citrato y disminución en la utilización de la glucosa, y como medida no se deben administrar soluciones con glucosa a menos que la glucemia sea menor de 100 mg/dL.

Consideraciones hematológicas transoperatorias

El trasplante de hígado obliga al conocimiento de indicaciones, contraindicaciones y reacciones secundarias de la administración masiva de productos sanguíneos.

La complicación más común secundaria a la administración masiva de productos hemáticos es la intoxicación por citrato, en especial en la fase anhepática,

en la cual el citrato administrado no puede ser metabolizado. La hipotensión observada como complicación en la intoxicación por citrato obedece a que éste produce quelación del calcio elemental y de los iones de magnesio, y en casos extremos puede llegar a disociación electromecánica.³³

El trasplante de hígado representa un gran reto para el anestesiólogo, quien también debe ser experto en el manejo de sangre. El trasplante de hígado muestra un paciente con falla hepática en mayor o menor grado y podría tener desde antes de la cirugía deficiencia en los factores de coagulación, anemia o antecedentes de sangrado. La coagulopatía es común en pacientes sometidos a trasplante de hígado.

La administración de productos sanguíneos debe ser perfectamente analizada y evaluada por más de un anestesiólogo al momento de la decisión, por los riesgos que la transfusión implica.

Antes de revisar las técnicas y consideraciones se deben tocar algunos puntos necesarios para transfundir a un receptor pediátrico de trasplante de hígado.

Los productos hemáticos empleados durante el transanestésico de trasplante de hígado se enlistan en el cuadro 5-6.

Glóbulos rojos

La administración de glóbulos rojos empaquetados debe obedecer a varios elementos de juicio:

- a. Cuantificación de las pérdidas sanguíneas.
- b. Cifras preoperatorios de hemoglobina y hematócrito.
- c. Evaluación del sangrado activo en el campo quirúrgico.
- d. Datos de transporte inadecuado de oxígeno y de perfusión tisular (alteraciones en saturación sanguínea de oxígeno, frecuencia cardíaca, temperatura, presión arterial, resultados de gasometría arterial y venosa, niveles de lactato).

Asimismo, el elemento más valioso para decidir cuándo y cuánto se debe transfundir es la clínica y el juicio basado en ella. La asociación de los elementos científicos antes mencionados debe añadirse a una buena cantidad de sensatez clínica.

Cuadro 5-6. Derivados hemáticos empleados en trasplante de hígado pediátrico

-
- a. Concentrado eritrocitario
 - b. Plasma fresco congelado
 - c. Crioprecipitados
 - d. Concentrado plaquetario
 - e. Poco frecuente: factores de coagulación específicos
-

Se debe tener especial atención en la edad de la sangre que se va a administrar, ya que si la sangre es “vieja” la consecuencia será hipercalemia. Asimismo, los concentrados eritrocitarios irradiados pueden tener hiperkalemia en el sobrenadante hasta dos a tres veces la cantidad de potasio del resto de la unidad, por lo cual no se deben emplear productos irradiados en pacientes sometidos a trasplante de hígado pediátrico.³⁴

Plasma

Cuando desde antes del procedimiento se sabe de una deficiencia de factores hay que empezar a transfundir el plasma desde el inicio de la cirugía, con la medida de los resultados de laboratorio. La transfusión de plasma fresco congelado no debe hacerse para proporcionar volumen, sino únicamente para corregir coagulopatía relacionada con deficiencia de factores de coagulación.³⁵

Las guías de administración para el plasma recomiendan que se debe iniciar la infusión de plasma cuando el TP sea 1.5 veces el normal, o el INR de 2.0, o un TPP mayor de dos veces el normal. En cuanto a concentraciones, se sabe que cuatro a cinco concentrados plaquetarios, una unidad de plaquetas por aféresis o una unidad de sangre fresca total proporcionarán la cantidad de factores de coagulación contenidos en una unidad de plasma fresco congelado.³⁶

El plasma y los productos sanguíneos deben ser administrados con medida, ya que ante la euforia de transfundir antes de que sea necesario puede sobrepasarse la capacidad del lecho vascular para manejar la cantidad de volumen que se está administrando y caer en una congestión del nuevo órgano y de los vasos por anastomosar, siendo más difícil y más tardada la técnica quirúrgica. Es importante administrar calcio con la guía de los resultados de laboratorio para evitar hipocalcemia, en especial cuando se administra plasma a velocidad superior a 1 mL/kg/min.

Plaquetas

La trombocitopenia es frecuente en pacientes sometidos a trasplante de hígado por consumo excesivo o pérdidas que acompañan al sangrado; sin embargo, la administración debe estar mandada por resultados de conteo plaquetario y sólo se debe tomar una acción enérgica cuando las cifras sean menores de 50 000/mm³ y en presencia de sangrado quirúrgico activo y continuo, y no deben superar 90 000/mm³.

Se debe tener especial cuidado al manejar y administrar concentrados plaquetarios, ya que debido a que su almacenamiento es de 20 a 24 °C el riesgo de contaminación bacteriana está presente con mayor facilidad que en el resto de los productos hemáticos.³⁶

Crioprecipitados

La administración de crioprecipitados en pacientes pediátricos sometidos a trasplante de hígado se reserva en exclusiva para aquellos casos en los que el TP y el TPT por laboratorio se muestren prolongados y ante la observación clínica de sangrado patológico en el campo quirúrgico.

Manejo final de la vía aérea

La extubación en quirófano está rara vez indicada, salvo en los casos en que la transfusión haya sido mínima (10% del volumen sanguíneo circulante) sin patología pulmonar previa, en que la duración del procedimiento en total no sobrepase las 10 h, en que la recuperación de la ventilación y los reflejos de defensa esté presente (automatismo ventilatorio, tos, deglución), en que no haya efectos de depresión respiratoria secundaria a relajantes, narcóticos, anestésicos inhalados o ningún otro medicamento anestésico.

Es preferible pasar intubado al paciente a la unidad de terapia intensiva y tratar de extubarlo dentro de las primeras 24 h de terminado el trasplante.

Al final del procedimiento y de discontinuar los anestésicos se debe esperar hipertensión arterial; para disminuir ese riesgo deberán mantenerse niveles séricos adecuados de narcótico (fentanilo recomendado) 6 a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. No es recomendable tener al paciente hipertenso al salir de quirófano, por el riesgo de sangrado de las anastomosis, ni hipotenso, por el riesgo de trombosis de las mismas.

Para la analgesia se administra fentanilo en quirófano, suficiente para las primeras 4 h del posanestésico a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$, y se mantiene la relajación con el mismo bloqueador muscular en la dosis administrada durante el transanestésico (vecuronio o pancuronio 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$); se mantiene la infusión de dopamina a la misma dosis (3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$).

Traslado

Es bien sabido por todos los médicos que el traslado de un paciente después de un evento anestésico es un momento crítico en su atención ya que en este momento se presenta un gran número de complicaciones, por lo cual se debe tener gran cuidado y vigilancia durante el traslado del paciente a la unidad de cuidados intensivos. La vigilancia durante el traslado debe cubrir obligatoriamente los aspectos contemplados en el cuadro 5-7.

Al llegar a la unidad de cuidados intensivos se le monitorea y se le conecta al ventilador. Se hace entrega al intensivista comentando a detalle la evolución du-

Cuadro 5-7. Monitoreo durante el traslado

Electrocardiograma continuo
Presión arterial invasiva o no invasiva
Oximetría de pulso
Vigilancia de accesos vasculares (arteriales y venosos)
Vigilancia del funcionamiento de las bombas de infusión
Vigilancia de soluciones en infusión (velocidad y tipo de infusiones)
Vigilancia de ventilación (fuente de oxígeno portátil y conexión al sistema respiratorio)
Ventilación (una sola persona dedicada a la vía aérea)

rante el transanestésico. Se aguarda hasta la instalación completa del paciente y el resultado de la radiografía de tórax.

REFERENCIAS

1. **Yudkowitz FS, Chietero M:** Anesthetic issues in pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplantation* 2005;9:666-672.
2. **Fattovich G, Giustina G, Degos F, Tremolada F, Diodati G et al.:** Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. *Gastroenterology* 1997;112:463-472.
3. **Chalasani N, Kahi C, François F, Pinto A, Marathe A et al.:** Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study. *Am J Gastroenterol* 2003;98(3): 653-659.
4. **Starlz TE, Marchioro TL, von Kaulla KN et al.:** Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963;117:659-676.
5. **Starlz TE:** *The puzzle people: memoirs of a transplant surgeon.* Pittsburgh, University of Pittsburgh Press, 1992.
6. **Varela FG, Dávila PR, Hernández PA, Castañeda MP, Fuentes GV et al.:** Trasplante hepático en niños. *Rev Invest Clin* 2005;57(2):273-282.
7. Organ Procurement US, and Transplantation Network: Annual report of the US organ procurement and Transplantation Network and the Scientific Registry of transplant recipients: *Transplant data 1992-2001.* <http://www.optn.org/data/annualReport.asp>.
8. **Rand EB, Olthoff KM:** Overview of pediatric liver transplantation. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;22:913-929.
9. **Shneider BL:** Pediatric liver transplantation in metabolic disease: clinical decision making. *Pediatr Transpl* 2002;6:25-29.
10. **Whittington PF, Balistreri WF:** Liver transplantation in pediatrics: indications, contraindications and pretransplant management *J Pediatr* 1991;118:169-177.
11. **Mcdiarmid SV, Anand R, Lindblad AS et al.:** Studies of pediatric liver transplantation: 2002 update. An overview of demographics, indications, timing and immunosuppressive practices in pediatric liver transplantation in the United States and Canada. *Pediatr Transpl* 2004;8:284-294.
12. **Bismuth H:** Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J Surg* 1982;6:3-9.
13. **Bismuth H, Houssin D, Castaing D:** Major and minor segmentectomies "régliées" in liver surgery. *World J Surg* 1982;6:10-24.

14. **Broelsch CE et al.:** Liver transplantation with reduced size donor organs. *Transplantation* 1988;45:519.
15. **Edmond JC, Renz JF:** Surgical anatomy of the liver and its application to hepatobiliary surgery and transplantation. *Sem Liver Dis* 1994;14:158–168.
16. **Broelsch CE, Edmond JC, Whittington PF et al.:** Application of reduced-size liver transplants as splits grafts, auxiliary orthotopic grafts and living related segmental transplants. *Ann Surg* 1990;212:368–377.
17. **Edmond JC, Whittington PF, Thistlethwaite JR et al.:** Transplantation of two patients with one liver. Analysis of a preliminary experience with “split liver” grafting. *Ann Surg* 1990;212:14–22.
18. **Rogiers X, Malago M, Habib N et al.:** *In situ* splitting of the liver in the heart-beating cadaveric organ donor for transplantation in two recipients. *Transplantation* 1995;59:1081–1083.
19. **Kaibori M, Egawa H, Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K et al.:** Selective portal blood flow diversion in auxiliary partial orthotopic liver transplantation to induce regeneration of the graft. *Transplantation* 1998;66:935–937.
20. **Varela Fascinetto G, Treacy SJ, Lillehei CW, Jonas MM et al.:** Long-term results in pediatric ABO-incompatible liver transplantation. *Transplant Proc* 1999;31:467–468.
21. **Krowka MJ, Cortese DA:** Pulmonary aspects of chronic liver disease and liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1985;60:407–410.
22. **Borland LM, Roule M, Cook DR:** Anesthesia for pediatric orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg* 1985;64:117–124.
23. **Van Obbergh LJ, Carlier M, De Kock M, Otte JB, Moulin D et al.:** Hepatopulmonary syndrome and liver transplantation: a review of the preoperative management of seven pediatric cases. *Paediatr Anaesth* 1998;8:59–64.
24. **Rogers EL, Rogers MC:** Fulminant hepatic failure and hepatic encephalopathy. *Pediatr Clin North Am* 1980;27:701.
25. **Hammer GB, Krane EJ:** Anaesthesia for liver transplantation in children. *Paed Anaesth* 2001;11:3–18.
26. **Van Obbergh LJ, Verbeek RK, Michel I, Lim Serene, Veyckemans F:** Extrahepatic metabolism of sevoflurane in children undergoing orthotopic liver transplantation. *Anesthesiology* 2000;92:683–686.
27. **Khine HH, Corddry DH, Kettrick RG et al.:** Comparison of cuffed and uncuffed endotracheal tubes in young children during general anesthesia. *Anesthesiology* 1997;86:627–631.
28. **Mevio E, Benazzo M, Quagliari S et al.:** Sinus infection in intensive care patients. *Rhinology* 1996;34:232–236.
29. **Westgren V, Berg S, Lundgren J:** Ultrasonographic bedside evaluation of maxillary sinus disease in mechanically ventilated patients. *Intens Care Med* 1997;23:393–398.
30. **Soilleux H, Gillon MC, Mirand A et al.:** Comparative effects of small and large aprotinin doses on bleeding during orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg* 1995;80:349–352.
31. **Marcel RJ, Stegall WC, Suit T et al.:** Continuous small-dose aprotinin controls fibrinolysis during orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg* 1996;82:1122–1125.
32. **Tsakis A, Todo S, Starzl TE:** Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg* 1989;210:649.
33. **Díaz J, Acosta F, Parrilla P et al.:** Serum ionized magnesium monitoring during orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1996;61:835–837.
34. **Arseniev L, Schumann G, Andres J:** Kinetics of extracellular potassium concentration in irradiated red blood cells. *Infusionsther Transfusionsmed* 1994;21:322–324.

35. **Contreras M, Ala FA, Greaves M *et al.***: Guidelines for the use of fresh frozen plasma. British Committee for Standards in Haematology, Working party of the blood transfusion Task Force. *Transfus Med* 1992;2:57–63.
36. The American Society of Anesthesiologists: Task Force on perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. *Anesthesiology* 2006;105:198–208.

Manejo del donador cadavérico

*José Manuel Portela Ortiz, Liliana Katia Aguirre Marinovic,
Mónica Tatiana Salazar Leño*

INTRODUCCIÓN

En 1962 Murray realizó el primer trasplante de donador cadavérico.¹

El concepto de donador cadavérico se basa en el diagnóstico de la muerte cerebral y el de ésta tiene a su vez una existencia de unos 60 años, ya que fue al final de la década de 1950 cuando investigadores clínicos tanto estadounidenses como europeos llegaron a la conclusión de que al cesar las funciones del tallo cerebral, y habiéndose descartado intoxicaciones e hipotermia, el paciente moriría en un periodo corto de horas, o máxime de días, aunque se intentara mantenerlo “vivo” mediante técnicas de apoyo vital avanzado. Con esta evidencia la mayoría de los países aceptaron el diagnóstico de muerte cerebral, equiparándolo con el de muerte somática, abriéndose así la procuración de órganos con fines de trasplante en donadores cadavéricos a corazón latiente.

Sin embargo, sigue existiendo una disparidad entre el número de donadores potenciales de órganos y los donadores reales. Reducir esta disparidad significa tener una estrategia efectiva para recuperar órganos ofreciendo el mayor éxito a los receptores.

Esta estrategia necesita el cuidado óptimo de los donadores potenciales cuando ocurre la muerte cerebral.

El potencial donador de órganos es definido por la presencia de muerte cerebral o daño cerebral catastrófico a pesar de los esfuerzos terapéuticos realizados.

La definición de muerte cerebral es muerte o destrucción del tallo cerebral que requiere la ausencia de reflejos, de respuesta motora y automatismo respiratorio

en paciente normotérmico, sin intoxicación farmacológica que pueda mimetizar el estado, con lesión cerebral irreversible y actividad cardiovascular.²

Sin embargo, el criterio de muerte cerebral no es uniforme, siendo diferente en varios países del mundo. En México los criterios de muerte encefálica publicados en el *Diario Oficial de la Federación* son:

1. Ausencia completa y permanente de conciencia.
2. Ausencia permanente de respiración espontánea.
3. Ausencia de reflejo de tallo cerebral, manifestado por arreflexia pupilar, ausencia de movimientos oculares en pruebas vestibulares y ausencia de respuesta a estímulos nociceptivos.

Se deberá descartar que dichos signos sean producto de intoxicación, sedantes, barbitúricos o sustancias neurotrópicas. Además, se deberá descartar:

1. Anormalidades electrolíticas severas y del equilibrio ácido–base o endocrinas.
2. Hipotermia ≤ 32 °C.

Los signos de muerte encefálica deberán corroborarse por cualquiera de las siguientes pruebas:

1. Angiografía encefálica bilateral que demuestre ausencia de circulación encefálica.
2. EEG que demuestre ausencia total de actividad eléctrica.
3. USG de cuello con Doppler que demuestre ausencia de flujo cerebral por más de 10 min.³

En cuanto a la fisiología de muerte cerebral, se demostró en modelos animales que el proceso de herniación progresiva del mesencéfalo a protuberancia y médula espinal produce cambios hemodinámicos que reflejan cada pérdida. Al final del proceso, cuando la isquemia llega a la médula espinal, se pierde toda la actividad vagal y simpática reguladora de la actividad cardiovascular. Previo a este estado se produce la llamada tormenta simpática, donde la secreción masiva de epinefrina y noradrenalina por parte de las terminales simpaticoadrenales intenta preservar la perfusión cerebral, se produce hipertensión grave, taquicardia y un incremento en la fuerza de contracción cardíaca. Los altos niveles circulantes de catecolaminas son disrítmogénicos y pueden inducir isquemia cardíaca. Adicionalmente la venoconstricción marcada incrementa el retorno venoso al corazón derecho y la resistencia al flujo de salida del corazón izquierdo, contribuyendo al edema pulmonar, observado con frecuencia en la muerte cerebral.⁴

La muerte cerebral, al liberar sustancias tisulares al torrente sanguíneo, también puede causar un estado inflamatorio con activación de citocinas, lo que puede ser perjudicial para los órganos y deteriorar su función.⁵

A pesar del máximo apoyo vital de la unidad de cuidados intensivos, el donador con muerte cerebral puede ser mantenido por un periodo de tiempo relativamente corto, antes de que los cambios fisiopatológicos inducidos por la muerte cerebral superen la capacidad de reanimación del equipo médico en el manejo del potencial donador. Esto subraya la importancia de los equipos de procuración, así como la existencia de una coordinación de trasplantes por unidad médica. En los centros hospitalarios donde existe esta organización la recuperación de órganos de buena calidad para trasplante aumenta en forma significativa.

CONSIDERACIONES GENERALES

Los avances quirúrgicos en cuidados intensivos posoperatorios y en el manejo de la inmunosupresión han mejorado la sobrevida de los injertos de donantes cadavéricos a cifras cercanas a 70 a 80% a un año, lo que los hace una alternativa óptima de tratamiento en los pacientes con falla terminal de uno o más órganos.

Sin embargo, la demanda de órganos es aún muy superior a la disponibilidad de éstos, por lo que se han disminuido algunos requisitos para ser donante, de modo que las contraindicaciones absolutas para poder donar órganos de hace 10 años hoy día sólo son relativas.

Los criterios de aceptación de donantes y de órganos con finalidad de trasplante se han ido ampliando a lo largo de los años, tras demostrar que no afectaban la supervivencia del injerto o del paciente, ya fuera *per se* o bien cuando se adoptaban las medidas adecuadas. El concepto de órgano ideal debe ser un concepto integral que incluya tanto las características del donante como las del receptor y todo el procedimiento que se realiza entre ambos, desde el proceso de obtención hasta la asignación y el trasplante.⁶

La adecuada selección y evaluación de los donantes cadavéricos y de los órganos para trasplante debe realizarse en el contexto de la correcta ejecución de las fases previas a la obtención:

1. Identificación precoz de los donantes potenciales.
2. Diagnóstico precoz de la muerte encefálica.
3. Mantenimiento fisiológico del donante precoz, estrecho y estricto.

La obtención del mayor número de órganos viables requiere la excelencia de todas las fases de la procuración. El resultado del inadecuado mantenimiento del donante significa la pérdida de órganos, la alteración funcional y estructural de estos mismos, el incremento de la morbilidad de los receptores y una supervivencia disminuida del injerto y el paciente.

El periodo entre la muerte cerebral y la procuración de órganos está generalmente marcado por la inestabilidad del donador. El uso de tratamientos estandarizados y algoritmos enfocados en el control del estado hemodinámico del donador son estrategias que pueden hacer posible la recuperación de órganos, minimizar la pérdida de donadores durante el mantenimiento e incrementar el número de órganos que pueden ser procurados y trasplantados con resultados favorables.⁷

El trasplante de un órgano está sujeto a mucho estrés y su proceso puede ser dividido en tres etapas:

1. Fase de muerte cerebral: comprende el tiempo durante el cual el injerto sigue en el donador.
2. Fase de isquemia: se caracteriza por la ausencia de flujo sanguíneo al órgano que se va a trasplantar. La isquemia causa a su vez insuficiente aporte de nutrientes a los órganos; se produce interrupción del aporte de oxígeno a las células, lo que lleva a la generación de ATP anaeróbico y producción de lactato.
3. Lesión por reperfusión: cuando la sangre oxigenada perfunde el tejido isquémico se liberan radicales libres. La secuencia isquemia–reperfusión activa el sistema de complemento.⁸

El manejo del donador implica llevar a cabo una compleja reanimación para superar estos problemas y maximizar la viabilidad de todos los órganos.

Las intervenciones para mejorar la función de un órgano pueden perjudicar la función de otros órganos. Un ejemplo: aunque el equipo de trasplante renal prefiere una hiperhidratación con excelente diuresis, la sobrehidratación puede poner en peligro el trasplante de corazón, pulmones, hígado y páncreas.

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS PARA SER DONADOR DE ÓRGANOS

Las contraindicaciones absolutas para ser donante de órganos son muy pocas:

1. Donadores con enfermedades transmisibles que pudieran provocar la muerte o una enfermedad grave en el receptor, como cáncer extracraneal con capacidad de metastatizar.
2. Enfermedad maligna activa contraindica la donación, excepto en el caso de cáncer de piel y tumores primarios cerebrales. Los pacientes con melanoma, coriocarcinoma, linfoma o cáncer de pulmón, de senos, de hígado, de colon o tumores cerebrales, poseen un alto riesgo de transmisión de enfermedad maligna.

3. Donadores con enfermedad de Creutzfeldt–Jakob y enfermedades ocasionadas por otros priones, como el kuru, el síndrome de Gerstmann–Straussler–Scheinker y el síndrome de insomnio familiar fatal.
4. Infecciones como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), infecciones virales (rabia, adenovirus, enterovirus, parvovirus) y la infección sistémica por estafilococo resistente a meticilina.⁶

Los órganos de donadores infectados con hepatitis B o C pueden ser trasplantados en receptores infectados con el mismo virus, y tal vez pueden ser considerados en quienes no están infectados y necesitan el trasplante para salvar la vida.⁹

Uso de antibióticos

Los antibióticos se administran específicamente ante una infección documentada o empíricamente ante la sospecha de una infección. Es importante saber que la existencia de una infección respiratoria o urinaria perfectamente documentada (cultivo), no complicada (sepsis, choque séptico) y con tratamiento antibiótico adecuado instaurado antes de la extracción no contraindica la extracción de los órganos para trasplante.⁹

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS PARA UTILIZAR UN ÓRGANO PARA TRASPLANTE

1. Lesiones estructurales extensas.
2. Déficit funcional de carácter permanente y grave.
3. Infección activa del parénquima.

La exclusión de un órgano de un donante no invalida el uso de otros órganos del mismo donante, ya sea anatómicamente distantes o adyacentes, cuando éstos estén libres de lesión.

Las anomalías anatómicas de los órganos no constituyen una contraindicación para su utilización en trasplante, como es el caso del hígado de donantes con *situs inversus*, el riñón con múltiples arterias y el uréter doble o en herradura o con ectopia.

Los órganos con lesiones estructurales extensas que tengan suficiente reserva funcional pueden trasplantarse. Los riñones con lesiones crónicas como diabetes, glomerulosclerosis focal y segmentaria, lupus o hemosiderosis, o con lesiones agudas, como nefropatía asociada a síndrome de HELLP, eclampsia, síndrome

de Reye o coagulación vascular diseminada trasplantados a receptores que no presenten las respectivas patologías revierten las lesiones glomerulares y tubulares en pocas semanas o meses tras el trasplante.⁶

EDAD DEL DONADOR

No existe límite de edad para la donación de órganos. El concepto clave está definido por el estado estructural y funcional del órgano, aunque existe una correlación directa entre la edad del donador y la causa de su muerte con la calidad del órgano (cuadro 6–1).

Los donantes ancianos tienen una mayor incidencia de lesiones arteriales generalizadas y parenquimatosas; además, presentan una incidencia significativa de cáncer previamente no diagnosticado, por lo general de riñón y próstata, los cuales pueden evidenciarse tras la extracción.

La aceptación de donantes mayores de 65 años de edad tiene un impacto espectacular sobre el número de trasplantes realizados. Aunque el número de órganos desechados para trasplante en los donantes ancianos es sustancialmente superior al desechado de los donadores jóvenes.

La utilización de donadores ancianos es, desde un punto de vista epidemiológico, uno de los factores más importantes que determinan el número de trasplantes de hígado y riñón (cuadro 6–2).

Cuadro 6–1. Causa de la muerte encefálica y órganos generados/implantados (OG/OI) por donante (donantes reales de 0 a 90 años de edad: 363) (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, 1994–2001)

Causa de muerte encefálica	< 15 años OG/OI (n)	16 a 50 años OG/OI (n)	50 a 65 años OG/OI (n)	> 65 años OG/OI (n)	Total OG/OI (n)
Traumatismo craneo-encefálico	4/3.6(17)	4.5/3.9 (59)	3.3/2.8 (12)	3.1/2.2 (17)	4/3.5 (105)
Hemorragia subaracnoidea		4.8/4.4 (17)	3.6/3.1 (11)	3/1.3 (9)	4/3.3 (37)
Infarto encefálico		3.7/3.3 (7)	3.2/2.2 (6)	3/1.7 (12)	3.2/2.3 (25)
Hemorragia intracerebral espontánea	4/3 (3)	3.9/3.2 (28)	3.3/2.6 (44)	2.8/1.5 (74)	3.1/2.2 (149)
Meningoencefalitis Tumor encefálico primario	2/1 (1)	4/3.5 (2)	3/2 (2)	3/1.5 (2)	3.1/2.1 (7)
Anoxia encefálica	3.5/3.2 (4)	3.2/2.6 (11)	2.8/1.7 (15)	2.6/0.6 (7)	2.9/1.9 (37)
Edema encefálico		4.5/4.5 (2)	2/0 (1)		3.6/3 (3)
Total	3.8/3.4 (25)	4.2/3.7 (126)	3.2/2.5 (91)	2.8/1.6 (121)	3.5/2.7 (363)

Cuadro 6–2. Donantes cadáveres de órganos (DCO) y trasplante de riñón, hígado y corazón procedentes de cadáveres por millón de población (pmp) en Reino Unido e Irlanda, EUA, España y Cataluña en el año 2000

	RU + IR (62.88)	EUA (268)	España (39.66)	Cataluña (6.1)
DCO (pmp)	13.4	22.3	33.9	41
DCO > 65 años (pmp)	1.36	2.79	10.5	12.45
(% sobre el total de DCO)	(5.8%)	(7.9%)	(31%)	(31%)
Trasplante renal (pmp)	23.0	33.5	47.3	60
Trasplante hepático (pmp)	11.2	18.5	24.0	31
Trasplante cardiaco (pmp)	3.7	8.4	8.9	11

El trasplante cardiaco procedente de donadores mayores de 60 años de edad no empeora los resultados a mediano plazo. La selección cuidadosa de los donantes cardiacos ancianos puede hacer del trasplante cardiaco una opción segura, incluso trasplantados a receptores ancianos. En el trasplante pulmonar los protocolos de selección del donante establecen que la edad del donante sea menor de 60 años y con antecedentes de consumo de tabaco inferior a 20 paquetes/año.¹⁰

El trasplante de riñón procedente de donantes ancianos puede tener una excelente supervivencia actuarial del injerto y del paciente y de la función del injerto. Existe una correlación entre la edad del donante y la incidencia de glomerulosclerosis y fibrosis renal, pero la proporción de glomerulosclerosis en la biopsia no se correlaciona ni con la función ni con la supervivencia renal del injerto a corto o a largo plazos.

Un estudio español evidencia que el trasplante de hígado de donantes de 60 a 90 años de edad sólo presenta una discreta menor supervivencia actuarial del injerto al año del trasplante, en comparación con el trasplante de hígado procedente de donantes de 15 a 60 años de edad: 80 vs. 72%, respectivamente.

MANEJO DEL POTENCIAL DONADOR DE ÓRGANOS

Soporte hemodinámico

Las metas en el manejo del estado hemodinámico del donador son mantener la normovolemia y la presión arterial, así como optimizar el gasto cardiaco para lograr gradientes de perfusión–presión y flujo sanguíneo que apoyen el funcionamiento de los órganos con el mínimo uso de fármacos vasoactivos.

La hipotensión sistémica es común en pacientes con muerte cerebral. La hipotensión inicial puede presentarse en más de 80% de los donadores. La hipotensión

Cuadro 6–3. Problemas en un potencial donante cadavérico

	Nygaard (<i>J Trauma</i> 1990)	Bodenham (<i>Br Med J</i> 1989)
Hipotensión	81%	63%
Transfusiones	63%	
Diabetes insípida	53%	65%
Coagulación vascular diseminada	28%	
Arritmias	27%	
RCP	25%	
Edema pulmonar	19%	4%
Hipoxia	11%	
Acidosis	11%	
Convulsiones	10%	
Cultivos (+)	10%	
Hipotermia		23%
Oliguria		17%

sostenida puede ocurrir en 20% de los donadores, requiriendo fármacos vasoactivas, frecuentemente secundaria a la pérdida del tono simpático, diabetes insípida central que no recibe hormona antidiurética, insuficiencia adrenal y restricción de volumen asociado a los cuidados neurológicos (p. ej., uso de manitol previo al diagnóstico de muerte cerebral).¹¹

La hipotensión es uno de los problemas más frecuentes en los potenciales donadores (cuadro 6–3). Está asociada con una mayor incidencia de necrosis tubular aguda y una menor sobrevida a largo plazo de los injertos perfundibles.¹²

La detección de la hipotensión debe ser precoz y su manejo, agresivo. Todos los pacientes deben estar con línea arterial directa y catéter venoso central, para la medición de presiones, toma de exámenes e infusión de fármacos vasoactivos. Cualquier procedimiento invasivo con fines de procuración de órganos requiere consentimiento de la familia y debe realizarse sólo después de declararse la muerte cerebral. El reconocimiento de las causas de hipovolemia y su corrección resulta crucial; se puede utilizar cristaloides, coloides y paquetes globulares para lograr aporte y consumo de oxígeno adecuados.

La adecuada reanimación con volumen es sumamente importante para garantizar la viabilidad de los órganos, y es el primer paso para corregir la presión arterial sistémica. Sin embargo, la reanimación con volumen puede ser insuficiente para mantener la presión arterial, por lo que podría ser necesario el soporte con inotrópicos y vasopresores. Muchos médicos inician con dopamina, pero pueden requerirse otros agentes, como dobutamina, norepinefrina o vasopresina.¹²

La terapia con líquidos puede ser guiada con el uso del catéter de la arteria pulmonar, para mantener un gasto urinario adecuado y evitar el desarrollo de edema pulmonar agudo.

Cuadro 6–4. Variables fisiológicas a mantener para optimizar la preservación visceral en el donante cadavérico

Hemodinámicos	PAS > 100 mmHg PAM 80 a 100 mmHg PVC > 6 mmHg FC: 80 a 100
Diuresis	0.5 a 2 mL/kg/h
Ventilatorio	PaO ₂ > 80 mmHg SatO ₂ > 90% PCO ₂ 30 a 40 mmHg PaO ₂ / FiO ₂ > 200
Estudio metabólico	Acido láctico normal Hb > 10g% Na Cl < 160 mEq/L K Cl 4–5 mEq/L Calcio, fósforo y glucemia en rangos fisiológicos
Temperatura	Ambiente térmico neutral (Temp. corporal > 34 °C)

La infusión de grandes cantidades de solución de dextrosa para reponer agua libre puede precipitar hiperglucemia, causando diuresis osmótica y anomalidades electrolíticas. Los niveles sanguíneos de glucosa deben monitorearse y deben utilizarse infusiones de insulina para mantener niveles de glucosa entre 80 y 150 mg/dL. Para optimizar la función posterior de los órganos susceptibles de trasplante se requiere mantener ciertas variables fisiológicas dentro de límites normales en estos pacientes (cuadro 6–4).

Las arritmias cardíacas son comunes y atribuibles a necrosis del sistema de conducción, secundario a la tormenta autonómica que resulta de la isquemia medular, a disturbios metabólicos o a la presencia de anomalidades electrolíticas. Estas arritmias son altamente resistentes al tratamiento con fármacos y con frecuencia ocurren durante la herniación cerebral, con el inicio del soporte con fármacos vasoactivos o como el evento terminal entre las 48 y las 72 h después de ocurrida la muerte cerebral.¹³ Si ocurre paro cardíaco debe instituirse el apoyo vital avanzado, ya que recuperar la función cardíaca en el potencial donador puede resultar en una donación y trasplante exitosos. Wheeldon y col. reportaron en un estudio una incidencia de 35% de donadores inicialmente inaceptables; de éstos, 92% fueron transformados en donadores aceptables con un manejo adecuado y la utilización de la terapia hormonal de reemplazo (figura 6–1).

Efectos respiratorios

El manejo respiratorio es a menudo complicado por la lesión pulmonar, la presencia de edema pulmonar neurogénico inducido por la muerte cerebral y las múlti-

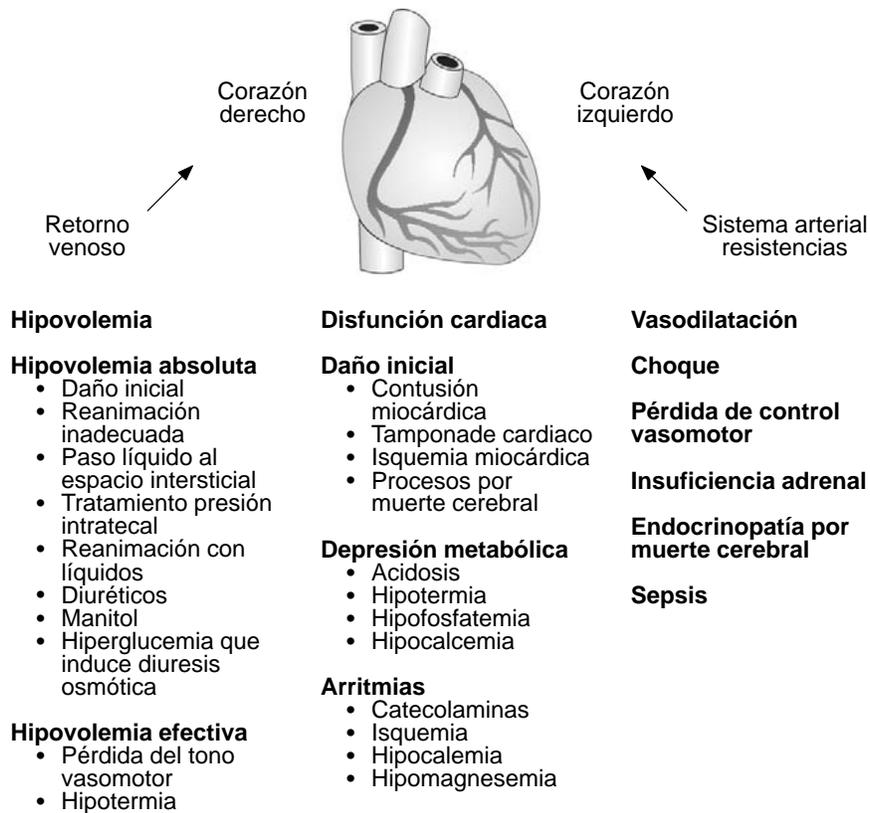


Figura 6–1. Modelo hidráulico de circulación en un potencial donador de órganos.

ples complicaciones respiratorias, lo que se ve reflejado en el bajo índice de procuración pulmonar (20%).

El reconocimiento de lesión pulmonar y de inflamación como resultado del uso de la ventilación mecánica hace pensar que las estrategias de reclutamiento alveolar para tratar atelectasias pueden ser aplicadas juiciosamente, manteniendo la presión *plateau* por debajo de 30 cmH₂O.¹⁴

Las atelectasias y la reanimación excesiva con líquidos son dos causas corregibles de hipoxemia. De persistir la hipoxemia frecuentemente se excluye el uso de los pulmones para trasplante.

La broncoscopia temprana con succión frecuente y el uso de técnicas ventilatorias de reclutamiento han resultado en un incremento drástico en el índice de procuración pulmonar y en la calidad de los órganos.

Por definición, los pacientes con muerte cerebral requieren manipulación de su vía aérea y ventilación mecánica, de preferencia controlada por volumen, con volumen corriente de 8 a 10 cc/kg, con una frecuencia respiratoria para mantener-

los en normocapnia (PaCO_2 35 a 45 mmHg). Idealmente la FiO_2 deberá ser menor de 0.5 con PEEP de 0 a 5 cmH_2O .¹⁵

El edema pulmonar es una complicación frecuente asociada a la muerte encefálica, en especial cuando la hipertensión intracraneal es de instauración brusca. Este edema pulmonar puede resolverse adecuadamente durante el mantenimiento del donante. El trasplante pulmonar a partir de estos donantes tiene los mismos resultados que el realizado con pulmones de donantes considerados ideales.

Criterios para donación pulmonar

1. Edad del paciente: menos de 55 años.
2. Radiografía de tórax normal.
3. PaO_2 mayor de 300 mmHg con FiO_2 1.0 y PEEP menor de 5 cmH_2O .
4. Broncoscopia normal.
5. Gram de expectoración con flora normal.¹⁶

Desórdenes endocrinos

El problema endocrino más importante en pacientes con muerte cerebral es la diabetes insípida central, causada por la liberación inadecuada de la hormona antidiurética (HAD). Con volúmenes urinarios hipotónicos que pueden exceder los 1 000 cc/h. La reposición de volumen puede ayudar para mantener euvolemia, pero en caso de que los volúmenes superen los 250 cc/h se recomienda el inicio de desmopresina o vasopresina.²

La insuficiencia adrenal es también común en pacientes con muerte cerebral. Un ejemplo: en un estudio retrospectivo se notaron niveles basales bajos de cortisol y poca respuesta a la estimulación con ACTH en 76% de los pacientes que cumplían criterios de muerte cerebral. Por lo anterior se recomendaría iniciar dosis de estrés de hidrocortisona en los pacientes con normovolemia e inotrópicos que continuaran hipotensos, previa toma de un cortisol sérico o la realización de una prueba con dexametasona.

Entre las anomalías tiroideas se incluye el síndrome de enfermo eutiroides. En el intento por contrarrestar los efectos descritos anteriormente se debe administrar metilprednisolona en dosis de 15 mg/kg en bolo. Se ha visto que la administración de altas dosis de metilprednisolona mejora la oxigenación y brinda mejores resultados después del trasplante de riñón. La triyodotironina (T_3) 4 ug en bolo, seguida de una infusión continua de 3 ug/h mejora la estabilidad hemodinámica y metabólica. La vasopresina se administra en dosis de 1 UI en bolo, seguida de una infusión de 0.5 a 4 UI/h. La insulina en dosis de 1 UI/h mantiene los niveles de glucosa entre 120 y 180 mg/dL.⁸

La hiperglucemia es común y se cree que es consecuencia del exceso de su administración junto con el estrés y la inducción de resistencia a la insulina.

Alteraciones metabólicas

La presencia de poliuria secundaria a la presencia de diabetes insípida puede producir alteraciones electrolíticas como hipernatremia, hipocalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipofosfatemia. Por lo tanto, se debe realizar determinación de electrolitos séricos en forma frecuente, determinar las pérdidas urinarias para efectuar una reposición adecuada y evitar la aparición de arritmias que pudieran provocar inestabilidad hemodinámica.

La aparición de hipocalemia puede deberse a un aporte inadecuado, alcalosis metabólica, tratamiento con insulina o aumento de las pérdidas. La hipercalemia puede deberse a un aporte inadecuado, destrucción tisular (politraumatizados), utilización de gluconato de calcio, bicarbonato y administración de glucosa con insulina. Se pueden administrar betaestimulantes para disminuirla. La hipernatremia tiene un origen multifactorial: aporte inadecuado, hipovolemia y diabetes insípida. La hipernatremia puede ocasionar daño hepático.²

Hipotermia

Al desaparecer la función del centro termorregulador del hipotálamo se produce una hipotermia progresiva. Esta condición puede exacerbarse por muchos factores, entre ellos la infusión de líquidos y productos hemáticos. La temperatura debe mantenerse por encima de 35 °C usando soluciones tibias y humidificación de gases inhalados, así como sábana térmica. La hipotermia altera la actividad enzimática, lo que determina una disminución en el metabolismo de determinados fármacos, vasoconstricción progresiva, alteraciones en la bomba de sodio/potasio, alteraciones de la función renal con disminución del filtrado glomerular, alteraciones en la coagulación, desplazamiento hacia la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina, reduciendo la liberación de oxígeno, y finalmente muerte por arritmias cardíacas.^{2,17}

Alteraciones hematológicas

Su origen puede deberse a graves pérdidas sanguíneas (politraumatizados), transfusiones previas con sangre citrada, hipotermia y la continua liberación de grandes cantidades de agentes fibrinolíticos del tejido isquémico–necrótico. Se pue-

den encontrar desde anomalías inespecíficas hasta cuadros de coagulación intravascular diseminada.^{2,5}

Preservación de órganos durante periodos extensos de isquemia

El objetivo es preservar la microcirculación y la integridad celular y funcional del órgano por trasplantar. La hipotermia es un aspecto importante en la preservación del órgano, para lo cual se utiliza una solución a una temperatura de 4 °C. La preservación celular se obtiene mediante la manipulación de la concentración de iones en la solución. Se puede añadir a la solución un vasodilatador, como adenosina o prostaglandinas.⁸

MANEJO ANESTÉSICO DEL DONADOR CADAVERÍCO

Los anestesiólogos pueden encontrarse ante un paciente en estado de muerte cerebral y con las consiguientes alteraciones fisiopatológicas. Además, la logística de la recolección de órganos, las circunstancias sociales y la secuencia poco habitual de los acontecimientos intraoperatorios pueden intimidar al anestesiólogo.

La estabilización hemodinámica perioperatoria es esencial para evitar el deterioro o la pérdida del órgano donado. Tras una respuesta hiperdinámica inicial que consiste en hipertensión, los pacientes en estado de muerte cerebral que llegan al quirófano experimentan hipotensión, disminución del gasto cardiaco, disfunción del miocardio y reducción de la resistencia vascular sistémica. También puede encontrarse hiperglucemia, coagulopatía e hipotermia, los cuales se deberán corregir.¹⁹

Para alcanzar estos objetivos el anestesiólogo debe usar los monitores convencionales, medir la diuresis y utilizar mediciones invasoras de la presión arterial y de la presión venosa central (catéter en arteria pulmonar). En el tratamiento de la hipotensión la primera medida debe ser la administración de líquidos. Si es necesario se puede utilizar inotrópicos. Para la extracción de pulmones y páncreas son preferibles las soluciones cristaloides antes que las coloides. La descontaminación del intestino para extraer el páncreas se hace con una mezcla de yodo-povidona, anfotericina y solución salina.

Cuando el equipo quirúrgico lo solicita se administra heparina, entre 20 000 y 30 000 UI. Si se prevé la extracción del corazón y los pulmones, habrá que retirar los catéteres de la arteria pulmonar o venosa central antes de proceder al pinzamiento de estas estructuras vasculares. El orden de extracción de los órganos

depende de su sensibilidad a la isquemia: primero el corazón, acabando por los riñones en los casos de multidonación. Durante el pinzamiento transversal pueden administrarse vasodilatadores como la fentolamina y el alprostadil (extracción pulmonar).

Para que la distensión intraabdominal e intratorácica sea óptima se deben utilizar relajantes musculares no despolarizantes de acción prolongada. Los pacientes con muerte cerebral declarada no perciben el dolor, por lo que no es necesaria la analgesia; sin embargo, puede utilizarse anestésicos volátiles o narcóticos para facilitar la estabilidad hemodinámica.¹⁹

DONADORES DE ÓRGANOS SIN LATIDO CARDIACO

Los centros oficiales de obtención de órganos y los hospitales han desarrollado métodos para permitir la donación de órganos como una opción que deben considerar los parientes de los enfermos, quienes podrían ser en potencia donantes de órganos sin latido cardiaco.

A diferencia de los donantes con muerte cerebral, en los que la función cardiaca, la circulación y la oxigenación se conservan hasta el momento de la extracción de los órganos, las vísceras de los donantes sin latido cardiaco sólo pueden extraerse después del paro cardiaco.

Los donantes de órganos sin latido cardiaco pueden dividirse en controlados y no controlados, según la magnitud de la isquemia caliente que experimenten los órganos donados.

Estudios recientes efectuados en Suiza y EUA mostraron resultados favorables a largo plazo en lo que se refiere a la función del injerto en los receptores de órganos procedentes de donantes sin latido cardiaco.¹⁹

CONCLUSIONES

La procuración inicia el proceso de trasplante. La selección cuidadosa del donador, el manejo agresivo del donador y la habilidad para proveer la recuperación de órganos son la base para lograr un exitoso trasplante.

En EUA mueren cada año 3 000 pacientes mientras esperan ser trasplantados, y cerca de 100 000 potenciales candidatos para trasplante mueren antes de entrar en la lista de espera.¹

Según un estudio realizado por la Organización Regional de Procuración de Órganos (OPO) de enero de 1995 a diciembre de 2002 la política de manejo agre-

Cuadro 6–5. Comparación de datos antes y después del manejo agresivo de potenciales donadores

	Antes de ADM (1955–1998)	Después de ADM (1999–2002)	Porcentaje	Valor P
Donadores	341	537	+	< 0.001
Donadores potenciales	214	255	+19%	0.01
Donadores actuales	57	104	+82%	< 0.001
Declinación familiar (%)	109 (51%)	106 (42%)	– 9%	< 0.05
Pérdida de donadores por colapso cardiovascular	39	5	– 87%	< 0.001
Contraindicación médica	9	40	+ 344%	< 0.001
Procuración de órganos	217	370	+ 71%	< 0.001
Órganos por donador	3.8	3.6	– 6.5%	0.974

sivo del donador, que incluye la admisión en la unidad de cuidados intensivos, cateterización de la arteria pulmonar, reanimación agresiva con líquidos, uso temprano de vasopresores, prevención y tratamiento de complicaciones asociadas con muerte cerebral y el uso liberal del manejo endocrinológico en donadores hemodinámicamente inestables, ha logrado incrementar el número de probables donadores de órganos, disminuyendo el número de pérdida de órganos debida a colapso cardiovascular. El resultado neto es un aumento significativo en el número de órganos susceptibles para trasplante¹⁸ (cuadro 6–5).

Se realizó un estudio prospectivo, multicéntrico y observacional en un total de 15 unidades de cuidados intensivos en 13 hospitales de Italia para un total de 34

Cuadro 6–6. Parámetros hemodinámicos y ventilatorios antes y después del diagnóstico de muerte cerebral en 34 potenciales donadores

Parámetros	Antes de muerte cerebral	Después de muerte cerebral	Valor P
V _T /IBW, mL/kg	9.7 ± 1.6	9.7 ± 1.6	N/A
FR	12 ± 2	12 ± 2	N/A
PEED, cm H ₂ O	3.3 ± 2.7	3.3 ± 2.7	N/A
F _{I_{O₂}} , %	50 ± 18	49 ± 16	NS
Cristaloides, mL/h	187 ± 151	275 ± 158	< 0.05
Coloides, mL/h	67 ± 40	101 ± 71	NS
Gasto urinario, mL/h	191 ± 114	246 ± 131	0.07
PVC, mmHg	6 ± 3	7 ± 3	< 0.05
PAM, mmHg	90 ± 19	83 ± 16	NS
Dopamina, µg/kg ⁻¹ min ⁻¹	7.5 ± 3.5	8.0 ± 4	NS
Noradrenalina, µg/kg ⁻¹ min ⁻¹	0.5 ± 0.5	0.3 ± 0.1	NS

Cuadro 6-7. Supervivencia actuarial del injerto renal procedente de donantes vivos y donantes cadavéricos

Donante vivo y donante cadavérico		Supervivencia Actuarial del injerto %		
		Primer año	Tercer año	Quinto año
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau-Fundación Puigvert, 1922-1997. Sola y col. (32)	Donante cadavérico			
	Donante < 60 años \bar{X} = 33.9 (9-57) Receptores: n = 125, \bar{X} = 39.2 (15-69)	89	85	85
	Donante > 60 años, \bar{X} 69 (60-87) Receptores: n = 84, \bar{X} = 57.8 (16-71)	87	81	81
UNOS, EUA. Terasaki y col. (187)	Donante cadavérico (n = 43.341) Donante vivo	82	70	
UK Transplant, Reino Unido. Andrews (189)	No relacionado (n = 129)	91	81	
	Padres (n = 3.348)	90	82	
	Esposos (n= 368)	90	85	
Massachusetts General Hospital, 1984-200. Pascual y col. (188)	Donante vivo	92	85	78
	Donante cadavérico	83	78	73
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau-Fundación Puigvert, 1993-1999. Sola y col. (33)	Donante vivo (n = 442)	92	84	78
	Donante cadavérico (n = 645)	86	76	64
	Donante cadavérico (n = 298)			
	Donante > 60 años			
	Receptores: n = 63, \bar{X} = 67.5	95	88	83
	Donante < 60 años			
	Receptores: n = 235, \bar{X} = 40.6	94	90	81

potenciales donadores, cinco de los cuales se excluyeron por presentar $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 300. Después del diagnóstico de muerte cerebral el manejo ventilatorio fue el mismo y el manejo cardiovascular fue modificado para optimizar la perfusión de órganos periféricos. El manejo propuesto se observa en los cuadros 6-6 y 6-7.

REFERENCIAS

1. **Yamauchi JI, Richter S, Vollmar B:** The first organ transplant from a brain-dead donor. *Transplantation* 2000;69:1780-1784.
2. **Wood KE, Bryan N, McCartney JG:** Care of the potential organ donor. *N Engl J Med* 2004;351:2730-2739.
3. **Moreno BEM:** Senado de la República Mexicana Gaceta Parlamentaria. Artículo 343-344. Comisión de Salud y Seguridad Social.
4. **Yong W, Terasaki PI, Cecka M:** Transplantation of kidneys from donors whose hearts have stopped beating. *N Engl J Med* 2000;338:221-225.

5. **Szmalc FS, Kittur Dilip S:** Organ donor maintenance and procurement. 2000;5:232–236.
6. **López NA, Caballero F:** *Criterios de aceptación de donantes y órganos para trasplante. Medicina intensiva.* Cap. 24:357–381.
7. **Shapiro R, DeVita MA:** Management of the potential cadaveric donor. *UpToDate* Junio 2006.
8. **Herijgers P, Flameng WJ:** Graft protection in organ transplantation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008;1:225–239.
9. **Wilck M, Fishman JA:** The challenges of infection in transplantation: donor-derived infections. *Curr Op Organ Transplant* 2005;10:301–306.
10. **Gridelli B, Remuzzi G:** Strategies for making more organs available for transplantation. *N Engl J Med* 2002;343:404–410.
11. **Chapman JR, Deierhoi M:** *Organ and tissue donation for transplantation. N Engl J Med* 1998;338:1780–1781.
12. **Bugedo G, Castillo L, Hernández G:** *Tratamiento intensivo quirúrgico. Programa de medicina intensiva.* Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.
13. **Braunfeld M:** Cadaveric donors. *Anesthesiol Clin N Am* 2004;22: 615–631.
14. **Trulock EP:** Selection and preservation of the donor lung for lung transplantation. *UpToDate* 2006.
15. **Studer SM, Orens JB:** Cadaveric donor selection and management. *Respir Care Clin N Am* 2004;10:459–471.
16. **Mascia L, Bosma K, Galli T:** Ventilatory and hemodynamic management of potential organ donors: an observational survey. *Crit Care Med* 2006;34:321–327.
17. **Weber M, Dindo D, Demartines N:** Kidney transplantation from donors without a heart-beat. *N Engl J Med* 2002;347:248–255.
18. **Salim A, Velmahos G, Brown C:** Aggressive organ donor management significantly increases the number of organs available for transplantation. *J Trauma Inj Inf Crit Care* 2005; 58:991–994.
19. **Miller RD:** *Miller Anesthesia* 2005;2:2232–2234.

Manejo anestésico del trasplante hepático

Mauricio Favio Martínez Ara, Julio César Zaragoza Delgado

INTRODUCCIÓN

El hígado es un órgano muy importante para la actividad metabólica del organismo: desempeña múltiples funciones vitales, como síntesis de proteínas, elaboración de bilis (necesaria para la digestión y la absorción de grasas), función desintoxicante, almacenamiento de vitaminas y glucógeno y síntesis factores de la coagulación.

Muchas enfermedades pueden llevar a una insuficiencia hepática severa trayendo consigo complicaciones en el organismo, como encefalopatía hepática, sangrado gastrointestinal, síndrome hepatorenal y otras más; en la actualidad la solución definitiva a estos problemas es el trasplante hepático, para lo cual el anestesiólogo cumple un papel muy importante a lo largo de todo el periodo perioperatorio.

HISTORIA

Carrel y Lindbergh construyeron el primer corazón artificial y entre 1902 y 1912 realizaron los primeros trasplantes experimentales de corazón y riñón. El inglés Meter Medawar demostró el origen inmunitario del fenómeno de rechazo. En 1955 Demijov consiguió la supervivencia de seis días y demostró que fisiológica y quirúrgicamente es posible el trasplante en el ser humano.¹

En 1963 Thomas Starzl realizó el primer trasplante hepático humano; lo hizo en un niño de tres años de edad, por una atresia biliar. Dicho niño, que se encontraba en un estado fisiológico desastroso, falleció a las cinco horas por una hemorragia masiva debido a alteraciones de la coagulación. En 1967 Starzl realizó un trasplante exitoso de hígado a un infante de 18 meses que tenía un carcinoma hepatocelular.

Con el desarrollo de la ciclosporina en 1979 la cirugía de trasplante hepático aumentó la supervivencia a un año en 70%. La introducción de tacrolimus en 1989 disminuyó la incidencia de efectos adversos de fármacos relacionados con la inmunosupresión.²

ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA

Las causas principales de insuficiencia hepática aguda y crónica se mencionan en los cuadros 7-1 y 7-2, respectivamente.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES PARA TRASPLANTE HEPÁTICO

La enfermedad hepática es la cuarta causa de muerte en EUA en individuos de entre 45 y 54 años de edad, siendo sobrepasado sólo por el cáncer, las enfermeda-

Cuadro 7-1. Causas de insuficiencia hepática aguda

Virales	Virus de la hepatitis: A, B, C, D, E Virus no hepatotropos: <i>Herpes simplex</i> , virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, herpes virus 6, influenza B Virus de fiebres hemorrágicas (Lassa, Ébola, Marburg)
Fármacos	Paracetamol (accidental o intento suicida) Antibióticos (isoniazida, nitrofurantoina, tetraciclina, ciprofloxacino, eritromicina, amoxicilina-ácido clavulánico), ácido valproico Lovastatina, fenitoína, tricíclicos, halotano, oro, flutamida, antabuse, ciclofosfamida, ectasis, loratadina, propiltiouracilo, diclofenaco, sulfas, amiodarona
Tóxicas	Industriales: tetracloruro de carbono Hongos Solventes orgánicos Hierbas medicinales (ginseng, valeriana, etc.) Toxinas bacterianas (<i>Bacillus cereus</i> , cianobacterias)
Misceláneas	Hígado graso agudo del embarazo, síndrome HELLP, hepatitis autoinmunitaria, síndrome de Budd-Chiari, trombosis portal, insuficiencia cardíaca derecha, isquemia miocárdica, leucemia, linfoma, metástasis, malaria, tuberculosis, síndrome de Reye, enfermedad de Wilson
Otras	Sepsis, causas Indeterminadas

Cuadro 7-2. Causas más frecuentes de insuficiencia hepática crónica

Enfermedad hepática alcohólica
Hepatitis crónica viral virus C, B, D
Hepatitis crónica autoinmunitaria
Cirrosis biliar primaria
Cirrosis biliar secundaria

des cardiovasculares y los accidentes. La falla hepática terminal constituye la segunda cirugía más común de trasplante, siendo la primera los trasplantes multiorgánicos. Sus indicaciones y contraindicaciones se señalan en los cuadros 7-3 y 7-4.

VALORACIÓN PREOPERATORIA

La mortalidad de falla hepática sin tratamiento es muy elevada, (de 90 a 97%). Las complicaciones extrahepáticas, como encefalopatía, edema cerebral, síndrome hepatorenal, susceptibilidad a la infección y falla orgánica múltiple, determinan la morbilidad y mortalidad en insuficiencia hepática. La pérdida del metabolismo y la disfunción de la desintoxicación son los principales mecanismos que llevan a la falla orgánica múltiple y a la muerte.

La valoración de la función hepática se ha basado clásicamente en pruebas estáticas, como la concentración de enzimas plasmáticas del hígado, proteínas sintetizadas en el hígado y determinación de bilirrubinas; también pueden servir la determinación de metabolitos hepáticos como el monoetilglicinildide y el aclara-

Cuadro 7-3. Indicaciones de trasplante hepático

Indicaciones
Enfermedad no colestásica
• Hepatitis C crónica
• Hepatitis C con enfermedad hepática alcohólica
• Hepatitis B crónica
• Cirrosis criptogénica
• Hepatitis autoinmunitaria
Enfermedad colestásica
• Necrosis hepática aguda
• Atresia biliar
Enfermedad metabólica
• Neoplasias malignas
• Otros diagnósticos

Cuadro 7-4. Contraindicaciones absolutas y relativas del trasplante hepático

Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
Malignidad extrahepática	Pacientes con serología positiva para VIH
Colangiocarcinoma	Falla renal crónica
Sepsis activa intratable	Caquexia avanzada
Enfermedad cardiopulmonar avanzada	Carcinoma hepatocelular
Síndrome hepatopulmonar avanzado	Hepatitis B
Hipertensión portal pulmonar	Trombosis de la vena porta y esplénica
Hipertensión pulmonar grave	Falla orgánica multisistémica
Alcoholismo activo	Edad avanzada
Abuso de sustancias	
Anormalidades anatómicas	

miento aniónico del tinte verde de la indocianina, que indican una disfunción hepática oculta.¹²

Las complicaciones de la patogénesis varían sustancialmente en pacientes con insuficiencia hepática aguda y crónica (figuras 7-1 y 7-2).¹²

Los pacientes que son candidatos a trasplante hepático deben ser sometidos a un riguroso estudio preoperatorio por parte de un equipo multidisciplinario; hay que tratar las alteraciones fisiopatológicas causadas por la falla hepática terminal.⁶ Todos los casos deberán ser considerados urgentes. Hay que hacer énfasis

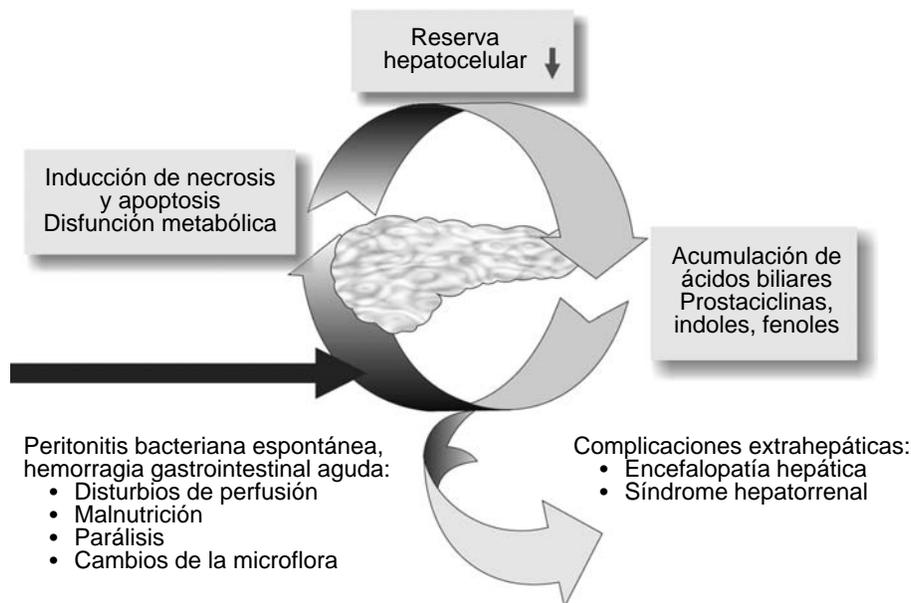


Figura 7-1. Patogénesis de insuficiencia hepática aguda y crónica.

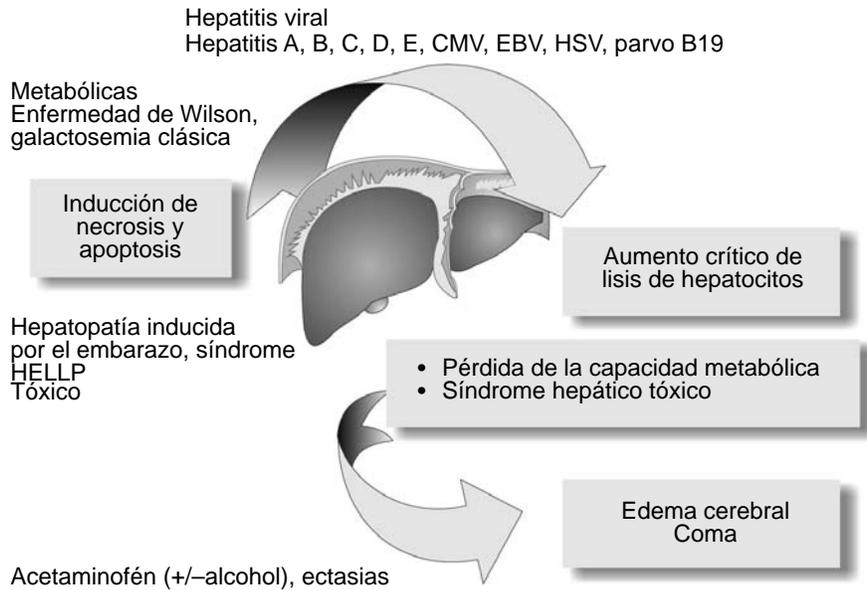


Figura 7-2. Patogénesis de insuficiencia hepática aguda. CMV: citomegalovirus; EBV: virus de Epstein Barr; HSV: virus *Hepes simplex*; parvo B19: parvovirus B19.

en el sistema cardiovascular, pulmonar y en las complicaciones renales, tratando preoperatoriamente la hepatitis B, la C, otras infecciones y también el cáncer hepático.⁵

Valoración del sistema nervioso central

La encefalopatía hepática se manifiesta con desorientación, confusión, obnubilación y patrones anormales del sueño, reduciendo la calidad de vida. Es causada por sustancias formadas en el intestino que deberían haber sido desintoxicadas en el hígado, que alcanzan la circulación sistémica y causan disturbios en la neurotransmisión del cerebro; estas sustancias son los compuestos nitrogenados (amoníaco), los neurotransmisores falsos, el ácido gammaaminobutírico, los ácidos grasos de cadena media, los fenoles, el manganeso, el triptófano y el glutamato. Además, la hiperamonemia da lugar a un aumento de glutamina, que es un compuesto osmótico y causa edema de cerebro. Recientemente se supo que productos de la sangre como hemina y protoporfirina IX han formado benzodiazepinas endógenas, que contribuyen a la encefalopatía hepática porque son potentes activadores de receptores GABA.² El manejo terapéutico de esta patología se basa en una dieta baja en proteínas, disacáridos absorbibles (lactulosa) y antibió-

ticos no absorbibles (neomicina), y también el metronidazol. Una evidencia reciente que usa pruebas neuropsicológicas indica que la encefalopatía no se normaliza del todo con el trasplante hepático, sugiriendo que los cambios del cerebro pueden no ser puramente metabólicos y ser irreversibles.^{5,6}

Valoración cardiovascular

Más de 70% de los pacientes con enfermedad hepática terminal desarrollan un estado hiperdinámico caracterizado por una resistencia vascular sistémica baja, frecuencia cardíaca alta y presión arterial normal o ligeramente baja. Estas alteraciones hacen que el gasto cardíaco sea superior, a menos que el paciente tome un β -bloqueador para prevenir la hemorragia digestiva alta. Las sustancias vasoactivas del metabolismo hepático normal son los posibles responsables de este estado hiperdinámico. Un estudio en animales cirróticos sugiere que los cannabinoides pueden contribuir significativamente a estas alteraciones hemodinámicas.^{2,5}

La cardiomiopatía es otra complicación asociada con la cirrosis hepática y la hemocromatosis. No ha sido estudiada del todo, pero se cree que existen reflejos barorreceptores anormales, disminución y desensibilización de los receptores B en el miocardio. La función cardíaca aparece normal gracias a una resistencia vascular sistémica baja; es por eso que existe una falla cardíaca al aumentar la resistencia vascular sistémica después de un trasplante hepático. Sin embargo, también sucede en pacientes que no presentaron diagnóstico de miocardiopatía preoperatoria.^{6,11}

Las alteraciones del ritmo se deben a alteraciones de los electrolitos y del equilibrio ácido-base. Es también frecuente la isquemia del corazón debida a una enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias.² En los pacientes con esta enfermedad se asocia a un aumento en la mortalidad y morbilidad (50 y 81%, respectivamente).⁵

Los factores de riesgo para estos pacientes son la hipertensión arterial, diabetes y antecedentes familiares; algunos de ellos se pueden tratar previamente con angioplastia o colocación de *stent* coronario.⁶

El electrocardiograma de estrés es imposible de tomar en pacientes con encefalopatía hepática y está indicado un ecocardiograma de esfuerzo con dobutamina (DES) para realizar una centelleografía de perfusión miocárdica, donde se podrá observar una mala perfusión de los ventrículos o una enfermedad valvular. Esta prueba es muy valiosa para detectar hipertensión pulmonar y derivaciones intrapulmonares y hepatopulmonares.^{6,11}

Donovan y col. argumentan que el DES no es una prueba apropiada y que la dobutamina aumenta el consumo de oxígeno miocárdico al aumentar la fuerza contráctil y la frecuencia cardíaca, sin cambios significativos de la resistencia

vascular sistémica, por lo que una prueba que aumenta la resistencia vascular sistémica es más apropiada para detectar la cardiomiopatía oculta.⁶

Valoración pulmonar

El síndrome hepatopulmonar es una enfermedad caracterizada por una dilatación de vasos precapilares y capilares (síndrome hepatopulmonar tipo I) que produce cortocircuitos intrapulmonares e hipoxia (síndrome hepatopulmonar tipo II). En los casos más severos, tipo II, hay mayores comunicaciones arteriovenosas, por lo que estos pacientes no tienen mejoría con FiO_2 alto de la PaO_2 .

La gammagrafía pulmonar con contraste con Tc99 da resultados más cuantificables del síndrome hepatopulmonar; rara vez se requiere la angiografía pulmonar.

Otras causas de hipoxemia son derrame pleural, ascitis, neumonía, enfisema pulmonar y fibrosis pulmonar. El síndrome hepatopulmonar es potencialmente reversible después del trasplante de hígado, pero se asocia a una mortalidad posoperatoria mayor.⁶

La hipertensión pulmonar es una complicación poco frecuente (1%) de cirrosis e hipertensión portal; se define como una presión arterial pulmonar (PAP) mayor de 25 mmHg con una presión pulmonar en cuña normal, o 15 mmHg, y un aumento de la resistencia vascular pulmonar. Se clasifica como leve, moderada, y severa; su etiología es confusa, pues al parecer están implicados el óxido nítrico y el metabolismo endotelial.⁶

La ecocardiografía Doppler es una herramienta muy sensible para diagnosticar la hipertensión pulmonar, pero con una alta incidencia de falsos positivos. El cateterismo de corazón derecho es una prueba para confirmar la hipertensión pulmonar.⁶

El epoprosterol (prostaglandina I₂ o prostaciclina) intenta corregir la hipertensión pulmonar; antes del trasplante hepático tiene que ser infundido crónicamente en dosis de hasta 35 ng/kg/min para ver una disminución de la presión pulmonar; por tal razón, estos pacientes necesitan un catéter central crónico, aunque algunos tienen un efecto mínimo con esta terapia. Hay fármacos alternativos para tratar la hipertensión pulmonar (iloprostol, beraprostol oral y treprostínil), antagonistas de endotelio (bosentan, sitaxsentan) e inhibidores de fosfodiesterasa-5 (sildenafil).⁶

La hipertensión pulmonar grave aumenta significativamente la morbimortalidad en los pacientes trasplantados.

El hidrotórax hepático ocurre en 5 a 12% de pacientes con ascitis; se debe a un defecto anatómico en el hemidiafragma. El derrame pleural da lugar a disnea, puede requerir intervención inmediata, una toracocentesis de diagnóstico para excluir infecciones u otros diagnósticos.⁶

Valoración del aparato genitourinario

Los pacientes con falla hepática desarrollan alteraciones de la función renal como consecuencia de una nefropatía primaria, una necrosis tubular aguda o un síndrome hepatorenal; este último se desarrolla en ausencia de otras causas de hipovolemia, toxicidad farmacológica o nefropatía intrínseca subyacente.⁶

El síndrome hepatorenal es una insuficiencia renal que ocurre en pacientes con falla hepática grave; tiene una mortalidad intrahospitalaria muy alta. Al mejorar la función renal antes del trasplante se mejora el resultado de dicho trasplante.⁶ El síndrome hepatorenal tiene niveles de sodio < 10 mEq/L o una fracción de excreción de Na $< 1\%$. El sistema renina-angiotensina está estimulado en cirrosis avanzada y produce una vasoconstricción renal intensa, con disminución del filtrado glomerular.⁶ La endotelina puede ser la responsable de la constricción de las arteriolas aferentes, mientras que el óxido nítrico disminuye el tono de las arteriolas eferentes, alejando al riñón de una disminución del filtrado glomerular. El tratamiento del síndrome hepatorenal es dar vasoconstrictores para revertir la vasodilatación esplácica. La terlipresina, un análogo de la vasopresina, ha demostrado disminuir los niveles de creatinina, aumenta la presión arterial y revierte la estimulación de renina. Se deben evitar antibióticos nefrotóxicos y contrastes.⁶

Se distinguen dos tipos de síndromes hepatorenales: el tipo I surge rápidamente en un periodo de semanas, evoluciona progresivamente y se asocia a una mortalidad elevada;⁶ se caracteriza por una duplicación de los niveles de creatinina a valores de hasta 2.5 mg% o una reducción del aclaramiento con niveles tan bajos como 20 mL/min en dos semanas.¹² La función renal puede recuperarse cuando la función hepática mejora o cuando se realiza el trasplante hepático; se observa sobre todo en los pacientes que presentan insuficiencia hepática aguda, hepatitis alcohólica o descompensación aguda de una enfermedad hepática crónica.⁶ El tipo II tiene una evolución menos aguda, con un aumento más insidioso de la creatinina sérica o una disminución del aclaramiento en varios meses;¹² se identifica sobre todo en los pacientes que se vuelven resistentes al tratamiento con diuréticos. Los enfermos que desarrollan una peritonitis bacteriana espontánea pueden sufrir una insuficiencia renal. Se considera que la peritonitis bacteriana espontánea es la causa más frecuente de insuficiencia renal en pacientes cirróticos.⁶

Valoración gastrointestinal

La terapia endoscópica es usada como primera línea de control de sangrado variceal en cirróticos en quienes el tratamiento farmacológico no detiene el sangrado.

Se puede usar escleroterapia, ligaduras o agentes vasoconstrictores (vasopresina, terlipresina, somatostatina u octreótido).¹¹

La prevención primaria del sangrado gastrointestinal se realiza con el uso de β -bloqueadores; el riesgo de primer sangrado disminuye de 30% en pacientes que no son tratados a 14% en pacientes que reciben un β -bloqueador. La combinación de nitratos con un β -bloqueador ha disminuido aún más la hemorragia variceal debido a que la combinación de ambos fármacos disminuye la presión portal con mayor intensidad que con un β -bloqueador solo. La espironolactona también ha demostrado disminuir la presión y el flujo del sistema porta y el riesgo de sangrado por las varices. La combinación de espironolactona con un β -bloqueador también es más efectiva que el β -bloqueador solo.^{3,11}

La ascitis es la complicación más común de la cirrosis hepática y se sospecha cuando el paciente tiene distensión abdominal, saciedad temprana y dificultad respiratoria si la ascitis es extensa.¹³ El CA-125 es un marcador tumoral para supervisar el cáncer de ovario; al parecer también está aumentado en pacientes con cirrosis hepática y ascitis. El mecanismo para el aumento de CA-125 es incierto.³ El ultrasonido abdominal puede ayudar no sólo al diagnóstico, sino también a localizar el sitio para la paracentesis. Se debe examinar el líquido de la paracentesis para verificar si hay una infección y para obtener el gradiente de concentración de albúmina entre el suero-ascitis. Un gradiente de albúmina suero-ascitis mayor de 1.1 g/dL se considera una hipertensión portal como la que se observa en los pacientes que tienen cirrosis, síndrome de Budd-Chiari, enfermedad cardíaca, trombosis de vena porta, mixedema o metástasis de hígado. Un gradiente de albúmina suero-ascitis menor de 1.1 g/dL sugiere patogénesis distinta, incluyendo malignidad, enfermedad pancreática, escape de bilis e infección. El examen de líquido ascítico también incluye la cuenta diferencial. En pacientes cirróticos se diagnostica peritonitis bacteriana espontánea si la cuenta de neutrófilos es mayor de 250/mm³. Un cultivo polimicrobial levanta la sospecha de una perforación intestinal o un absceso. Otros estudios del líquido ascítico incluyen la determinación de glucosa que se eleva en malignidad o perforación intestinal; la amilasa está elevada en ascitis pancreática; la deshidrogenasa láctica puede ser baja en cirrosis y elevarse en peritonitis bacteriana espontánea. El tratamiento de ascitis se dirige a la patogenia subyacente; la ascitis cirrótica se puede manejar con diuréticos (espironolactona más furosemida) y restricción de sodio (limitar a 2 000 mg/día). La administración de octreótido más midodrina mejora la hemodinamia renal y sistémica en pacientes con ascitis. Debe evitarse la diuresis rápida porque puede precipitar síndrome hepatorenal. La paracentesis de gran capacidad mayor de 5 L ha demostrado ser efectiva, pero se debe administrar una infusión de 6 a 8 g de albúmina por litro removido, para prevenir el desarrollo de una disfunción circulatoria inducida por la paracentesis.¹³ La ascitis refractaria ocurre en 5 a 10% de los pacientes cirróticos con ascitis y se debe diagnosticar cuando éstos

no respondan a los diuréticos; la terapia indicada en estos pacientes es la paracentesis más albúmina o la derivación portosistémica intrahepática transyugular (por reducción de la presión sinusoidal y mejora en la excreción urinaria de sodio). Ambas conductas son eficaces para tratar la ascitis refractaria, pero el tratamiento de primera línea es la paracentesis con albúmina, y debe considerarse la derivación portosistémica si el paciente requiere paracentesis dos o tres veces al mes.³ El retiro de grandes cantidades de volumen en la paracentesis puede acompañarse de una disfunción circulatoria. Esta entidad se caracteriza por la activación plasmática de sistema renina–angiotensina, lo que ocasiona una rápida recurrencia de la ascitis y una futura disfunción renal.^{3,11}

Valoración hematológica y de la coagulación

La anemia ocurre comúnmente como resultado de una enfermedad crónica, mala nutrición o sangrado.⁵

Los defectos en la coagulación se deben a alteraciones cualitativas y cuantitativas de las plaquetas, disminución de la síntesis de los factores de coagulación y sus inhibidores, deficiencia de vitamina K, síntesis anormal de factores de coagulación, disminución de aclaramiento de factores activadores, hiperfibrinólisis y coagulación intravascular diseminada (CID).²

La trombocitopenia es producida por el hiperesplenismo, la sepsis (suprimen la médula ósea) y CID; todos los factores de coagulación se producen en el hígado, excepto el de von Willebrand y fibrinógeno, por lo que un paciente con falla hepática tiene niveles bajos de estos factores excepto fibrinógeno y factor VIII.²

El tiempo de protrombina prolongado se correlaciona con la severidad de la enfermedad hepática y es una variable usada para relacionar el riesgo perioperatorio (cuadro 7–5).²

El MELD (modelo para enfermedad hepática terminal) es un modelo matemático de predicción de supervivencia de una persona con enfermedad hepática, basado en simples valores de laboratorio rutinarios (bilirrubina, INR, creatinina). Es más

Cuadro 7–5. Puntuación modificada de Child–Pugh

Parámetros	1	2	3
Encefalopatía	Ninguno	Grados 1 y 2	Grados 3 y 4
Ascitis	Ausente	Leve a moderada	A tensión
Tiempo de protrombina (seg. prolongado)	< 4	4 a 6	> 6
INR	< 1.7	1.7 a 2.3	> 2.3
Albúmina (g/dL)	> 3.5	1.8 a 3.5	< 2.8
Bilirrubina (mg/dL) para enf. colestásica	< 2	2 a 3	> 3

Clase A = 5 a 6 puntos, B = 7 a 9 puntos, C = 10 a 15 puntos.

objetivo y más preciso que la clasificación de Child–Pugh. A menor puntaje, mejor pronóstico. Actualmente se usa para la prioridad en la lista de trasplante hepático (pacientes con puntaje mayor tienen prioridad para recibir un órgano).

El cálculo está basado en la siguiente fórmula:

$$\text{Puntuación MELD} = 9.57\text{Ln}(\text{creat}) + 3.78 \text{Ln}(\text{bili}) + 11.2 \text{Ln}(\text{INR}) + 6.43$$

El rango de valores va de 6 a 40, el valor mínimo es 1 para cada una de las variables. Se usa en mayores de 12 años de edad si el paciente ha sido sometido a diálisis al menos dos veces durante la semana anterior; el valor de creatinina por considerar es de 4 mg/dL.² Una cuenta de MELD mayor de 15 es eficaz para predecir un riesgo significativo de descompensación hepática, encefalopatía y sobrevida pobre de pacientes a quienes se les coloca derivación transyugular intrahepática portosistémica. El MELD menor de 15 corresponde a pacientes con bilirrubina menor de 3 mg/dL, INR menor de 2, creatinina menor de 2 mg/dL y grado II de encefalopatía;¹³ es el método utilizado actualmente para la alocaión de los órganos.

La tromboelastografía (TEG) representa la formación y lisis del coágulo. Se utiliza en situaciones clínicas críticas en las que se necesitan diagnóstico y tratamiento rápido de las alteraciones de la coagulación existentes. La TEG es la única prueba que provee información sobre los procesos más importantes y opuestos de la coagulación, es decir, la formación del coágulo y la lisis. En trasplante hepático se usan entre 10 y 300 productos sanguíneos que permiten analizar rápidamente y tener un perfil evolutivo de los cambios de la coagulación. Los trasplantados tienen, antes de la cirugía, una coagulopatía secundaria a la enfermedad, ya que a falta de factores de la coagulación tienen trombocitopenia por esplenomegalia, acortamiento de la vida media de las plaquetas por su consumo y secuestro hepático. Los niveles de tromboxano A₂ y nucleótido de adenosina están disminuidos en insuficiencia hepática; la actividad fibrinolítica está aumentada por un desequilibrio entre activadores tisulares de plasminógeno, proteínas C y S, α₂–antiplasmina; raramente presentan hipercoagulabilidad. En la fase anhepática del trasplante la coagulación se ve afectada por el uso de heparina exógena que se da en el *bypass* venovenoso y por la fibrinólisis. Estas alteraciones retornan a la normalidad en una o dos horas postrasplante. Sin embargo, debido al bajo funcionamiento del hígado trasplantado, pueden persistir alteraciones, resultando en un sangrado incontrolado. Algunos pacientes tienen alto riesgo de trombosis, especialmente de la anastomosis de la arteria hepática, como consecuencia de la deficiencia de proteínas C y antitrombina III antes del trasplante hepático. Dicho estado protrombótico es difícil de diagnosticar en los exámenes estándar, desempeñando aquí el TEG un papel fundamental.

En insuficiencia hepática existen concentraciones bajas de factores procoagulantes (II, VII, IX y X) y de factores anticoagulantes (proteína C y S y antitrombi-

na III). Hay trastornos en el sistema fibrinolítico (disminución de las concentraciones de plasminógeno, α_2 -antiplasmina y factor VIII y aumento del activador del plasminógeno tisular). También hay riesgo de complicaciones tromboticas, entre las más importantes las de la vena porta y el aparato cardiorrespiratorio. La formación de trombos a menudo se asocia con la coadministración de antifibrinolíticos del tipo de la aprotinina o el ácido aminocaproico.^{2,6}

Valoración del estado nutricional

El mecanismo de la desnutrición no se comprende muy bien en este tipo de pacientes; las causas se deben a una disminución del nutriente, ya sea por la anorexia propia de la enfermedad, la digestión o la absorción deteriorada por las alteraciones que existen en las secreciones biliares y pancreáticas, y también las alteraciones en el aporte y el gasto energéticos.⁴

El diagnóstico de la desnutrición en pacientes cirróticos también es poco claro, aunque en los métodos rutinarios, como la antropometría y la determinación de proteínas en plasma, sus son parámetros más frecuentes. La dieta es el principal apoyo para la ayuda alimenticia a largo plazo en la cirrosis; el alimento oral adecuado disminuye la necesidad de una nutrición artificial.

La falla aguda del hígado es una condición peligrosa para la vida por la pérdida del parénquima hepático, que da lugar a alteraciones metabólicas severas y se manifiesta con hipoglucemia debido a la gluconeogénesis deteriorada, al agotamiento del glucógeno hepático y al hiperinsulinismo.⁴

Metabolismo de los fármacos

En este tipo de pacientes hay que cuidar la sensibilidad de los fármacos; ellos pueden ser resistentes a algunos medicamentos (pancuronio). La acción de otros fármacos (opioides, lidocaína, propranolol) es prolongada porque aumenta su volumen de distribución o disminuye su metabolismo. Muchos opioides sufren oxidación en el hígado excepto la morfina, que sufre glucuronidación. El metabolismo del fentanilo en gran parte no está afectado en enfermedades hepáticas. El remifentanilo es metabolizado por hidrólisis y es independiente del hígado.²

Otras complicaciones de la enfermedad hepática terminal

La neuropatía periférica puede ser común en pacientes con enfermedades del hígado. La neuropatía autonómica se asocia a una incidencia más alta de inestabili-

dad hemodinámica perioperatoria. El síndrome mielopático hepático (también llamado síndrome hepatoespinal) se manifiesta por parestesias espásticas progresivas y es reversible después del trasplante hepático.⁶

Preparación anestésica y monitoreo del paciente

Al ingresar el paciente a la sala de operaciones debe contar con exámenes de gabinete lo más completos posible (cuadro 7–6).

Es muy importante el intervalo entre la realización de dichas pruebas y el trasplante, ya que los pacientes pueden permanecer varios años en la lista de espera

Cuadro 7–6. Exámenes de laboratorio con los que debe contar el paciente que va a ser trasplantado

Biometría hemática completa
Hemoglobina, hematócrito, plaquetas, leucocitos
Química sanguínea
Glucemia
Pruebas de la coagulación
Tiempo de protrombina, tiempo de trombina, INR, tiempo de sangría, proteínas C y S
Pruebas de función hepática
Bilirrubina (directa, indirecta, total)
Transaminasas (oxalacética, pirúvica)
Fosfatasa alcalina
Proteínas totales
Albumina
Pruebas para determinar hepatitis A, B, C
Marcadores tumorales
α -fetoproteína, antígeno 19–9, CA–125
Determinación de colinesterasas
Gasometría arterial
Pruebas de función renal:
Urea, creatinina
Radiografías de abdomen y de tórax
Ultrasonografía de abdomen
TAC de abdomen
Angiografía coronaria*
Ecocardiografía
Electrocardiografía
Pruebas de función pulmonar
Cateterismo cardíaco*
Endoscopia digestiva alta y baja*
Paracentesis diagnóstica
Histopatología hepática*

*En caso necesario.

y podrían desarrollar una insuficiencia renal o una infección que tendrían que ser corregidas antes de la cirugía.⁵

El paciente por lo general ingresa a la sala de quirófano con una vía venosa periférica por la cual se podrá realizar la inducción, que suele ser rápida; después se colocarán dos catéteres arteriales (radiales) para vigilar la presión arterial y la toma de sangre arterial para control de las gasometrías. También se colocarán dos o tres catéteres venosos centrales de gran calibre; lo ideal es que uno de ellos sea para infusión rápida.⁵

Si se sospecha de hipertensión pulmonar, deberá colocarse un catéter pulmonar para detectar la presión de dicha arteria. La ecocardiografía transesofágica (ETE) es una técnica que está aumentando durante estos procedimientos. Algunas instituciones prefieren la TET en lugar del catéter arterial pulmonar.⁵

Para el anesestesiólogo la tarea de mezclar la ecocardiografía en su entorno anestésico es cada vez mayor; el funcionamiento y la interpretación pueden hacerse a un nivel comparado con expertos para dicho procedimiento.⁷ Dado lo complejo del procedimiento y las demandas del mismo se recomienda la presencia de un profesional dedicado exclusivamente a esto.

Para descomprimir el estómago y mejorar la exposición quirúrgica se coloca una sonda orogástrica o nasogástrica; esto debe realizarse en la fase de disección. Si la sonda es nasogástrica se aplicará previamente a la mucosa de la fosa nasal un vasoconstrictor local, para prevenir hemorragias, ya que estos pacientes tienen alteraciones graves de la coagulación.

El paciente tiene que estar en normotermia constante durante la intervención; teniendo en cuenta que el campo quirúrgico es extenso, su exposición prolongada y que además se implantará un órgano frío; se corre el riesgo de una hipotermia, lo que empeorará la coagulopatía y el metabolismo de los fármacos, e impedirá la extubación al final de la intervención. Todos los líquidos administrados tienen que ser calentados y hay que colocar sábanas de calentamiento de aire forzado.²

También es importante un sistema de infusión de líquidos rápida, apto para flujos altos (500 a 1 500 mL/min); un sistema incorporado de reservorio; bombas; filtros; calentadores de soluciones; termómetros; un monitor que registre a intervalos de tiempo la frecuencia cardiaca, la presión arterial no invasiva y la invasiva, y la presión venosa central; saturación de oxígeno; capnógrafo; detección de concentración de dióxido de carbono e índice bispectral (BIS).^{2,5}

Se tiene que realizar un control de la pérdida sanguínea y las alteraciones metabólicas y electrolíticas, por lo que se requieren análisis frecuentes intraoperatoriamente; se tomarán gases arteriales con cierto intervalo de tiempo para valorar la oxigenación y el déficit de base, la glucemia y el control de electrolitos (sodio, potasio y calcio ionizado). En pacientes con hepatopatía terminal existen alteraciones de la vía glucosa-insulina, mostrando una alteración en la captación de glucosa mediada por la insulina. Entonces existe una hiperglucemia progresiva,

sobre todo en la fase de reperfusión; esto se debe a un aumento de la glucogenólisis por el hígado donado y también existe una disminución del uso de la glucosa y resistencia a la insulina.⁵

La disfunción renal, transfusiones masivas y la diuresis agresiva dan lugar a hipopotasemia o hiperpotasemia. También existe hiponatremia, pero no se tiene que corregir ni rápida ni excesivamente, ya que se asocia a una mielinólisis centropónica. Se puede observar una disminución del calcio ionizado, sobre todo en las fases de disección y anhepática, debida a la administración exógena de citrato, presente en los derivados sanguíneos transfundidos, y a la menor capacidad para metabolizar estos compuestos por parte del paciente. Se requiere para su corrección la administración de cloruro o gluconato de calcio.⁵

En cuanto al monitoreo de la coagulación, se requiere determinar el tiempo de protrombina, el INR, el tiempo de trombina, el fibrinógeno y las plaquetas. Muchos centros de trasplante usan la tromboelastografía.⁵

La administración de plasma fresco congelado, concentración de hematíes y crioprecipitado sigue siendo el tratamiento eficaz de la hemorragia durante el trasplante de hígado. También se ha aprobado el uso de fármacos que modifican la hemostasia, como aprotinina, ácido ϵ -aminocaproico, ácido tranexámico y estrógenos conjugados. La dosis que produce la máxima disminución de la hemorragia y de las necesidades de transfusión en el trasplante hepático también puede aumentar el riesgo de provocar una trombosis de la arteria hepática o porta; por eso no se ha alcanzado un consenso sobre el uso de los fármacos hemostáticos, pese a la publicación de estudios prometedores.⁵

El factor VIIa recombinante parece mejorar la coagulopatía y disminuir la hemorragia intraoperatoria. Se desarrolló para tratar a pacientes con hemofilia, sobre todo a los que no pueden recibir tratamiento convencional porque produce anticuerpos contra los factores VIII y IX; el factor VIIa recombinante aumenta la generación de trombina y actúa junto a las plaquetas activadas, aunque no existen pruebas concluyentes de su beneficio.⁵

En algunas instituciones de trasplante se realiza una derivación venovenosa; suele hacerse mediante canulación de las venas femoral y porta y desviación a través de las venas axilar, subclavia o yugular. La ventaja de la derivación venovenosa consiste en una estabilidad hemodinámica, una mejor perfusión de vísceras en la fase anhepática, disminución en la administración de hematíes y líquidos, descompresión esplácnica, menor alteración renal, limitación en las alteraciones metabólicas y menor incidencia de edema pulmonar. Por otro lado, existen inconvenientes, los cuales incluyen complicaciones en la colocación de la cánula, linfocele, hematomas, lesiones vasculares y nerviosas, embolia gaseosa pulmonar y muerte. Es por esto que se recomienda la colocación de derivaciones, sobre todo en pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes importantes, hipertensión pulmonar grave, inestabilidad hemodinámica y congestión

esplácnica, o cuando el anestesiólogo no esté familiarizado con el pinzamiento de la vena cava.⁵

Manejo intraoperatorio

La inducción debe hacerse con propofol, tiopental o etomidato asociados a opioides y bloqueadores neuromusculares de acción corta o intermedia. La insuficiencia hepática produce cambios del flujo sanguíneo del hígado, con una disminución de la capacidad de biotransformación de los fármacos, hipoalbuminemia y alteraciones del volumen de distribución; existen modificaciones de la farmacocinética y la farmacodinamia de todos los fármacos utilizados. Otros estudios indican que sustancias como el sufentanilo y el propofol tienen cierto grado de metabolismo extrahepático.⁵ El propofol es un agente anestésico de vida corta con un gran volumen de distribución; el cociente de extracción hepática es alto y la excreción renal sin cambios es mínima. El metabolismo hepático parece ser el camino principal de su eliminación; sin embargo, el propofol es usado en pacientes con falla hepática porque su metabolismo no es muy afectado, aunque su farmacocinética podría verse influida por la ausencia del metabolismo hepático cuando el hígado se excluye de la circulación. Los estudios clínicos realizados han concluido que el propofol tiene un metabolismo extrahepático, principalmente en el pulmón, el riñón, el intestino y el cerebro.⁹

Se prefiere cisatracurio o atracurio como relajante muscular, por su eliminación extrahepática, en lugar del vecuronio, ya que éste sufre muchas alteraciones en cuanto a su farmacocinética y farmacodinamia. Por otra parte, los relajantes musculares, como el rocuronio, se utilizaron como predictores para valorar la función del hígado trasplantado; también pueden usarse opioides como fentanilo, sufentanilo, alfentanilo y remifentanilo.^{5,14}

Se aconseja una inducción de secuencia rápida, ya que la ascitis o el retraso del vaciamiento gástrico obligan a considerar a estos pacientes con estómago lleno. Al realizar la inducción existe una hipotensión sistémica, debido a que la resistencia vascular sistémica disminuye; en este caso se tiene que estar preparado con un vasoconstrictor potente ya sea en bolo o por infusión (fenilefedrina, norepinefrina). Los anestésicos inhalados son útiles, sobre todo el desflurano, el isoflurano y el sevoflurano; es mejor evitar el halotano, por su toxicidad. Antes de proceder a la incisión debe asegurarse una cobertura amplia con antibióticos y una terapia inmunosupresora adecuada (esteroides).^{2,5}

No se ha establecido la técnica óptima de la anestesia de mantenimiento; una técnica combinada con anestésicos volátiles, oxígeno y opioides proporciona una hemodinámica estable. También se usa la combinación de opioides y benzodiazepinas o anestesia endovenosa total con propofol. Es preferible no utilizar óxido

nitroso para evitar la distensión intestinal, ya que en algunos casos será necesaria una coledocoyunostomía en “Y” de Roux.^{2,5}

En el trasplante hepático se reconocen tres fases:

- Fase de disección.
- Fase anhepática.
- Fase neohepática o de reperfusión.^{2,5}

Fase de disección

Los objetivos quirúrgicos de esta fase consisten en la movilización de los vasos sanguíneos que rodean al hígado (vena cava suprahepática, vena cava infrahepática, vena porta y arteria hepática) y el aislamiento del colédoco. Hay que disecar las adherencias entre el hígado, el diafragma y el retroperitoneo para lograr una movilización completa del órgano. Su manipulación provoca hipotensión al comprimir las venas o por la brusca descompresión de la ascitis al inicio de la disección, por lo que debe existir un adecuado aporte de líquidos (coloides). Se debe cuantificar la diuresis al inicio del procedimiento quirúrgico. Los fármacos más usados para mantener una diuresis son los diuréticos de asa (furosemida), dopamina, manitol y fenoldopan; no existen datos científicos de sus efectos benéficos. La hipovolemia puede ser tratada en forma anticipada con coloides. En presencia de coagulopatía está indicado el plasma fresco congelado, poco después de la incisión. La fibrinólisis es usual durante la fase preanhepática de la cirugía y entonces la administración de crioprecipitados es innecesaria.^{5,14}

Fase anhepática

En esta fase el nuevo hígado se implanta mediante la técnica de interposición intracava o conservando la vena cava retrohepática. En la interposición infracava la oclusión vascular se realiza pinzando la arteria hepática, la vena porta y la vena cava infrahepática y suprahepática. Esta oclusión hará que la precarga del corazón dependa sólo del flujo colateral y producirá una intensa hipotensión con disminución del gasto y aumento de la frecuencia cardiaca. Si no se emplea una DVV (derivación venovenosa) antes de efectuar el pinzamiento infrahepático o suprahepático será necesario aportar bastante volumen hasta que la presión venosa central esté entre 10 y 20 mmHg y se añada un vasopresor (norepinefrina). También se puede usar la técnica de conservación de la vena cava retrohepática, en cuyo caso la vena cava se ocluye total o parcialmente en la fase anhepática. La hemodinámica es mejor pero quirúrgicamente es más difícil y da mayores complicaciones. Esta fase comienza con la extracción del órgano original y el control de la hemorragia. Se realizan las anastomosis suprahepática, infrahepáti-

ca y portal. La anastomosis de la arteria hepática se lleva a cabo antes de la reperfusión o después de haberse restablecido el flujo sanguíneo.^{2,5}

En esta fase existe acidosis e hipocalcemia profunda. Debe preverse el retorno de volumen importante cuando se liberan las pinzas; un aporte excesivo de líquido puede producir una sobrecarga con compromiso cardiopulmonar, tumefacción intestinal y hepática. Al final de la fase anhepática se retiran las pinzas de manera progresiva y se observan posibles pérdidas sanguíneas.⁵

Fase neohepática o de reperfusión

La parte más delicada de la reperfusión es el periodo inmediato posterior al retiro de las pinzas vasculares del injerto hepático; en los segundos o minutos siguientes puede producirse una inestabilidad hemodinámica importante o un paro cardíaco, sobre todo cuando se despinza la vena porta. Existe disminución de la contractilidad cardíaca, arritmias, bradicardia intensa, hipotensión y paro por hiperpotasemia; se debe mantener o recuperar la estabilidad cardiovascular con adrenalina, atropina, calcio y bicarbonato de sodio. Esta alteración se denomina síndrome de reperfusión y su mecanismo es desconocido; se cree que se debe a una concentración elevada de potasio en la solución de conservación (solución VW), características demográficas del donante, técnica quirúrgica, disminución de la resistencia vascular periférica, hipotermia, acidosis metabólica, péptidos intestinales vasoactivos endógenos y la distensión brusca de la arteria después de la liberación del pinzamiento.^{2,5}

La lesión ocasionada por la reperfusión después de la isquemia es clínicamente muy importante en el trasplante hepático. Los daños severos asociados a la preservación del órgano y a la reperfusión conducen a disfunción primaria del injerto, una de las causas más comunes de retrasplante, con pérdida del injerto. Una causa es la lesión oxidativa de las células hepáticas; se produce una variedad de especies reactivas de oxígeno (ROS) como consecuencia de un metabolismo normal de la célula. En tejidos finos estos subproductos potencialmente tóxicos son eliminados por limpiadores endógenos, pero en condiciones de isquemia y de la reperfusión el índice de liberación de ROS aumenta, con la consiguiente peroxidación de lípidos. El ROS puede causar lesión directamente; también puede actuar en la traducción de la señal para los acontecimientos perjudiciales subsecuentes. La célula endotelial sinusoidal es susceptible a un efecto citotóxico directo por la tensión oxidativa, ya que tiene un estado antioxidante menor en relación con los hepatocitos. El superóxido dismutasa mejora el disturbio circulatorio en el hígado, limitando la generación de ROS, lo cual sugiere que el daño de la célula endotelial es causado por el ataque de radicales. Se observa una explosión oxidativa después de la reoxigenación de la célula endotelial; una pérdida de la potencia mitocondrial de las células endoteliales sinusoidales fue prevenida

por antioxidantes. El ataque radical de la mitocondria puede dar lugar al inicio agudo de la apoptosis de las células endoteliales; las células de Kupffer están implicadas como donantes de ROS en la isquemia-perfusión; además, los aniones de las células de Kupffer inducen la acumulación de neutrófilos, que también están implicados en la lesión de tejido fino por ROS. Durante la reperfusión en el trasplante hepático la activación intravascular del neutrófilo da lugar a una tensión oxidativa creciente. El estado alimentario pobre del donador puede hacer más extensa la lesión oxidativa del hígado; la N-acetilcisteína, un limpiador de radicales de oxígeno, disminuye las transaminasas, el flujo portal creciente y la incidencia de la disfunción primaria del injerto en el trasplante humano. Modelos experimentales concluyeron que el péptido natriurético auricular disminuye la lesión oxidativa por parte de las células de Kupffer, que representan la población más grande de macrófagos; produce citocinas, ROS, proteasas, prostanoïdes y otros mediadores, y tiene una gran capacidad fagocitaria; la activación de las células de Kupffer estimula el lanzamiento de una gran cantidad de mediadores tóxicos para el tejido fino y produce lesión de células endoteliales sinusoidales. También las células de la sangre liberan varios mediadores vasoactivos durante la reperfusión, incluyendo la prostaglandina I₂ y el óxido nítrico, que son vasodilatadores, y tromboxano A₂ y endotelina, que son vasoconstrictores; hay un aumento de vasoconstrictores y disminución de vasodilatadores. Todos estos factores contribuyen a una alteración de la microcirculación después de la reperfusión.

En la fase de reperfusión se completa la anastomosis de la arteria hepática (generalmente es término-terminal), se extirpa la vesícula biliar y se reconstruye el colédoco; el drenaje biliar se restablece por una coledococolostomía o una coledococolostomía en "Y" de Roux.

Los criterios inmediatos de extubación posoperatoria después de un trasplante hepático son preoperatorios cuando no existe insuficiencia hepática aguda ni encefalopatía; los criterios intraoperatorios son un buen funcionamiento del hígado donado, que se define como un pH normal, que no exista sangrado clínico y que el tiempo de protrombina sea mayor de 25%; que se hayan necesitado menos de 10 paquetes de glóbulos rojos; la estabilidad hemodinámica se define como la ausencia de infusiones mayores de 200 ng/kg/L min y gradientes de oxígeno alveolar arterial menores de 200 mmHg.¹⁵

REFERENCIAS

1. *Asociación de Trasplantados de Andalucía y Enfermos del Corazón, un largo camino que tiene la historia.*
2. **Steadman RH:** Anesthesia for liver transplant surgery. *Anesthesiol Clin N Am* 204;22:687-711.
3. **García-Tsao G:** Portal hipertensión. *Curr Opin Gastroenterol* 2004;20(3):254-263.

4. **Cabre E, Gassull MA:** Nutrition in liver disease. *Curr Op Clin Nutrit Metabol Care* 2005; 8(5):545–551.
5. **Miller RD:** *Miller's anesthesiology*. 6ª ed. 2005.
6. **De Wolf AM:** *Preoperative optimización of liver disease*.
7. **Mathew JP:** Intraoperative transesophageal echocardiography in the new millennium: still following the dancing doughnut? 2002;15(1):1–2.
8. Practice guidelines for perioperative transesophageal echocardiography: a report by the American Society of Anesthesiologists and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force on Transesophageal Echocardiography. *Anesthesiology* 1996;84(4):986–1006.
9. **Takizawa D, Hiraake H:** Propofol concentrations during the anhepatic phase of living-related donor liver transplantation. *Clin Pharmacol Ther* 2004;76(6):648–649.
10. **Tanigawa K:** Reperfusion injury in liver transplantation. *Curr Op Anaesthesiol* 2000;13(3):349–354.
11. **Wiklund RA:** Preoperative preparation of patients with advanced liver disease. *Crit Care Med* 2004;32(4):S106–S115.
12. **Bauer M, Winning J, Kortgen A:** Liver failure [intensive care]. *Curr Op Anaesthesiol* 2005;18(2):11–116.
13. **Han Mking, Hyzy R:** Advances in critical care management of hepatic failure and insufficiency [scientific reviews]. *Crit Care Med* 2006;34(9):S225–S231.
14. **Seadman RH:** Anesthesia for liver transplant surgery. *Anesthesiol Clin N Am* 2004;22(4).
15. **Cammun G, Decruyenaere J, Troisi R, de Hemptinne B, Colardyn F et al.:** *Criteria for immediate postoperative extubation in adult recipients following living-related liver transplantation with total intravenous anesthesia*. Critical Care Medicine, Department of Surgery, Ghent University Hospital, 2003.

Anestesia para trasplante renal

José Manuel Portela Ortiz, Isaac Manuel Urrutia Ballesteros

INTRODUCCIÓN

Los trasplantes de órganos son hoy en día una práctica médica habitual y a menudo la única alternativa terapéutica para muchos problemas.

El trasplante renal mejora la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia renal crónica en comparación con la diálisis; tiene un menor costo y mayor supervivencia en casi todos los grupos de edad, de ahí que por lo general se acepte como el tratamiento de elección para estos pacientes.

El trasplante renal es el tratamiento de elección para 30 a 50% de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en programa de diálisis. Su principal factor limitante es la escasez de donantes. El riñón puede proceder de un cadáver o de donante vivo, genéticamente emparentado o no.

El donador puede ser cadavérico o donador vivo; entre los criterios de selección de los donadores cadavéricos están:

1. Edad del paciente (límite: alrededor de los 70 años).
2. Ausencia de hipertensión arterial con repercusión visceral grave.
3. Diabetes mellitus sin neuropatía.
4. Ausencia de infección sistémica activa.
5. Sin enfermedad renal primaria.
6. Serología negativa para VIH, virus de hepatitis B y C.

En cuanto al donante vivo, existe una gran disparidad de criterios al momento de utilizar o no riñones suyos, pues se plantean problemas éticos, legales y sociales.

Existen diversas razones que justifican la donación de donador vivo; entre otras se pueden considerar los resultados tanto precoces como tardíos muy superiores a los del trasplante de cadáver, la escasez de donantes de cadáver y el tratamiento pretrasplante del receptor. Por otra parte, se considera que el riesgo del donante es escaso si está bien seleccionado.

Tratamiento del donante

Junto a las medidas generales de mantenimiento del donante, algunos autores recomiendan utilizar alfabloqueadores para evitar el espasmo renal, bloqueadores de los canales de calcio como protección renal y reducir la incidencia de necrosis tubular aguda.

La primera descripción de una anestesia para trasplante renal se hizo a principios de la década de 1960 en Boston, durante el trasplante de riñones de donadores vivos entre gemelos idénticos. Hume y col. fueron los primeros en reportar el uso de hemodiálisis preoperatoria, que mejoraba las condiciones de los pacientes antes de ingresar a quirófano.

La supervivencia global del injerto en los receptores de riñones procedentes de cadáveres es superior a 70% en los primeros tres años, y de alrededor de 80% en los que reciben riñones procedentes de donantes vivos.^{3,13}

Actualmente los anestesiólogos se enfrentan a una población creciente de pacientes con disfunción renal. Las expectativas de vida en pacientes con enfermedad renal en fase sustitutiva han aumentado debido al mejoramiento de las terapéuticas de diálisis y trasplante.

Una de las finalidades de este capítulo es que la información presentada sirva no sólo a los anestesiólogos que trabajan en equipos de trasplantes, sino a los que trabajan con pacientes con disfunción renal, en cualquier tipo de cirugía. Aproximadamente 6% de la población adulta en México tiene enfermedad renal, lo que enfatiza la importancia de comprender las alteraciones fisiopatológicas de importancia para el manejo perioperatorio de estos pacientes.

Existen datos de aumento de la morbilidad en estos pacientes. En la población quirúrgica la muerte por lo general se acompaña de complicaciones por sepsis, sangrado posoperatorio, falla cardíaca congestiva, hipotensión inexplicable e hipercalemia.

Las muertes atribuidas a sangrado, disfunción cardiovascular e hipercalemia tienden a aparecer en las primeras 24 h posquirúrgicas; de éstas, la hipercalemia es la complicación posoperatoria más común y ocurre en un tercio de los pacientes con enfermedad renal en estado terminal, y fue la razón principal por la que se requirió diálisis en las primeras 24 h posquirúrgicas en pacientes trasplantados.^{3,13,51}

Enfermedad renal en fase sustitutiva

La disfunción renal puede dividirse en falla renal aguda, crónica y aguda sobrepuesta a la falla renal crónica. Cuando la filtración glomerular total es de 30 a 50% de lo normal, la función renal restante es suficiente para mantener asintomático al paciente. Los niveles de nitrógeno ureico en la sangre y la creatinina sérica pueden ser normales o discretamente elevados. Existe una relación no paralela entre la depuración de la creatinina (una aproximación a la filtración glomerular) y la creatinina sérica. Algún pequeño cambio en la creatinina sérica puede representar una significativa pérdida de la función.

Cuando la filtración glomerular es de 20 a 30% de lo normal aparece la azoemia y se inician manifestaciones clínicas de insuficiencia aparente.³

Los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen una acidosis metabólica moderada, generalmente con *anion gap* normal, con niveles de bicarbonato de 12 a 15 mEq/L. De no ser así, deberán considerarse otras causas de acidosis metabólica.³

Si bien la hipercalemia crónica es mejor tolerada que la hipercalemia aguda, es importante observar las repercusiones de ésta, sobre todo a nivel cardiovascular. Los niveles de K superiores a 6.5 mEq/L, con repercusión electrocardiográfica, serían suficientes para reprogramar las cirugías electivas y, en las de urgencia, llevar a cabo la terapéutica médica apropiada a base de infusiones de glucosa e insulina, expansión de volumen y gluconato de calcio en caso necesario.³

Osteodistrofia renal es un término que se utiliza para definir el hiperparatiroidismo secundario y la enfermedad ósea. Los niveles ligeramente elevados de calcio en pacientes con insuficiencia renal deben hacer pensar en hiperparatiroidismo terciario.³

Los pacientes con enfermedad renal en fase sustitutiva y con manejo de diálisis a largo plazo tienen una alta incidencia de aterosclerosis acelerada, que conlleva a un alto riesgo de enfermedad vascular coronaria, cerebral y periférica. De hecho, la enfermedad vascular en sus distintas vertientes es la principal causa de muerte en el paciente con insuficiencia renal o trasplante renal. Estas complicaciones son secundarias a hipertensión, hiperlipidemia, intolerancia a la glucosa y fracción de eyección cardiaca aumentada, calcificación metastásica vascular y miocardiopatía urémica. Es importante mencionar que se ha demostrado que esta última es reversible después de un trasplante exitoso.^{3,50}

La anemia normocrómica normocítica es común en pacientes con falla renal crónica. El rango usual de los niveles de hemoglobina en pacientes que no reciben eritropoyetina es de 5 a 9 g/dL. La anemia es multifactorial, pero la disminución en la producción de eritropoyetina es la causa principal. El uso de eritropoyetina recombinante eleva las concentraciones de hemoglobina de 10 a 14 g/L, mejorando la capacidad física del paciente y la función cardiovascular.

Actualmente, con el uso de recombinantes humanos de amplio espectro de eritropoyetina, los pacientes con falla renal crónica pueden llegar a tener un hematócrito normal.

Los pacientes con uremia tienen incremento en la tendencia al sangrado; los sangrados espontáneos son raros, pero deben ser tomados en cuenta por si llegasen a ocurrir. El tiempo de sangrado no es predictivo del sangrado quirúrgico, y su monitoreo no es recomendable para este fin. El tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina por lo general son normales; la cuenta plaquetaria y la actividad trombocítica disminuyen moderadamente en la insuficiencia renal crónica. En la agregometría plaquetaria la principal alteración es la disminución de la agregación ante el estímulo de adenosina.

Los niveles elevados de creatinina con una fracción MB de creatinina normal ocurren en 30% de los pacientes con insuficiencia renal. También los niveles elevados de creatinina pueden ser indicativos de rhabdomiólisis, con potenciales efectos nefrotóxicos.^{3,52}

Los pacientes urémicos tienen mayor susceptibilidad a las complicaciones de tipo infeccioso dada su condición de inmunosupresión. Generalmente se requieren accesos intravenosos y éstos son una entrada importante para bacteriemias, por lo que se deben utilizar técnicas asépticas en todos los procedimientos que se realicen a estos pacientes.³

La disfunción hepática por hepatitis (viral o relacionada con drogas), congestión hepática venosa crónica y hemosiderosis es común. El porcentaje de infección por hepatitis B es de 35% y por hepatitis C de 30 a 70%, los cuales son altos debido a diálisis y transfusión sanguínea; esto disminuye de manera significativa las expectativas de vida.³

La desnutrición puede presentarse en la enfermedad renal terminal por anorexia, síndrome nefrítico, náusea, vómito y enfermedades subyacentes. La caquexia puede estar enmascarada por edema e incremento de peso por retención de líquidos.³

La encefalopatía urémica se puede manifestar por alteraciones en el estado de conciencia o incluso crisis convulsivas; sin embargo, es indispensable descartar otro tipo de causas antes de atribuírsela a la encefalopatía metabólica.³

Cuidados de la fístula arteriovenosa y técnica anestésica para su realización

Como medida preventiva para la creación de alguna fístula arteriovenosa se recomienda no utilizar de primera intención las venas del brazo no dominante, en especial las cefálicas, con el fin de preservar los vasos.^{3,7}

El cuidado de la fístula arteriovenosa es de suma importancia; se recomienda en primer lugar que el acceso venoso que se vaya a utilizar en el perioperatorio

no esté en la misma extremidad que la fístula arteriovenosa. Además, hay que proteger la integridad de la fístula tapándola (usando gasas o algún adhesivo), y siempre teniendo la precaución de no comprimir la fístula al taparla. Como parte importante de los cuidados, siempre hay que buscar la presencia de frémito. Estas medidas van a minimizar el riesgo de trombosis.

También es importante el cuidado de los catéteres centrales colocados para diálisis. Se recomienda no utilizarlos de primera intención como vía en el perioratorio, sino sólo en caso de emergencia o en algunos pacientes en quienes sea difícil establecer alguna vía accesoria, y siempre vigilar su permeabilidad y adecuada heparinización.

El bloqueo de nervios periféricos está indicado en procedimientos que involucren las extremidades. El bloqueo de plexo braquial es la técnica anestésica de elección para la realización de fístula arteriovenosa.⁴

Deben siempre considerarse opciones para accesos venosos cuando haya fístulas arteriovenosas o catéteres centrales. Los pacientes con enfermedad renal con frecuencia tienen líneas venosas.^{3,7} Algunos de estos pacientes tienen catéteres centrales para diálisis, así que se recomienda utilizarlos sólo en caso de emergencia, además de que deben ser aspirados antes debido a las cantidades de heparina que se usan en ellos.²

MANEJO DEL PACIENTE PARA TRASPLANTE RENAL

Aspectos preoperatorios

Las últimas revisiones en anestesia para trasplante renal reportan 1.6% de mortalidad perioperatoria.¹⁶

La contribución de la anestesia en la morbilidad y mortalidad no puede ser fácilmente determinada. La morbilidad y la mortalidad perioperatorias pueden ser reducidas con un entendimiento de la patología, identificando los riesgos en estos pacientes y optimizando el manejo anestésico y la prevención de complicaciones posteriores. La mortalidad perioperatoria se ha ido reduciendo hasta menos de 1% en la mayoría de las series; la reducción de esta mortalidad es el resultado de una mejor preparación preoperatoria del paciente (diálisis).^{3,22-24}

En los últimos años se han producido avances significativos en cada aspecto del trasplante renal que han permitido mejorar sus resultados. Una mejor comprensión de las necesidades nutricionales y metabólicas, y la introducción de la eritropoyetina, han mejorado el estado clínico de los pacientes en diálisis. Los procesos de selección de pacientes para trasplantar incluyen sistemáticamente la identificación y la corrección de factores de riesgo.

Los avances en las técnicas quirúrgicas y el desarrollo de nuevas soluciones de preservación han mejorado la función inmediata del injerto. Los nuevos antibióticos y agentes antivirales han disminuido la morbimortalidad asociada con la infección en pacientes inmunosuprimidos. Los nuevos fármacos inmunosupresores, como tacrolimus y la nueva emulsión de ciclosporina y anticuerpos monoclonales se han incorporado al arsenal terapéutico.

Se debe realizar una evaluación pretrasplante que incluya:

1. Historia clínica, la cual debe ser detallada en cuanto a la anamnesis, con énfasis en los datos referentes a la enfermedad y los factores de riesgo cardiovascular, la diuresis residual, las enfermedades asociadas, la patología urinaria, las infecciones sistémicas previas como tuberculosis, las transfusiones sanguíneas recibidas, la etiología de la insuficiencia renal y las alergias.
2. Estudios complementarios
 - Análisis de laboratorio.
 - Examen radiológico.
 - Electrocardiograma.
 - Uretrocistografía.
 - Evaluación inmunitaria.
 - Título de anticuerpos anti-HLA.

Consideraciones especiales

Edad

En los niños y jóvenes el tratamiento de elección es siempre el trasplante. En pacientes de edad avanzada tiene peores resultados que en los adultos, debido a que tienen una mayor mortalidad por complicaciones cardiovasculares o infecciones.

Diabetes mellitus

Los resultados menos favorables de los diabéticos trasplantados se deben a que tienen mayor mortalidad por problemas cardiovasculares e infecciones. Si un diabético reúne los criterios necesarios para ser trasplantado es aconsejable realizar el trasplante lo antes posible tras su entrada en diálisis, o incluso en fase terminal de la insuficiencia renal crónica, sin haber comenzado tratamiento sustitutivo.

Enfermedad cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte de los pacientes trasplantados y su presencia antes del trasplante es el principal factor de riesgo; de ahí la importancia de su evaluación.

Los pacientes asintomáticos que tengan historia de enfermedad coronaria previa o varios factores de riesgo cardiovascular deben ser sometidos a pruebas no agresivas (ergometría, ecocardiograma, electrocardiograma) y a una valoración por parte del cardiólogo para determinar la gravedad y repercusión de los hallazgos, y con ello establecer el riesgo cardiovascular postrasplante. Los pacientes en los que se encuentren lesiones coronarias graves de uno o más vasos deberán someterse a técnicas de revascularización miocárdica antes del trasplante.

Se recomienda realizar la prueba de esfuerzo a los pacientes diabéticos y mayores de 50 años de edad. La sensibilidad de las pruebas de perfusión es de 0.8 para muerte cardíaca y de 0.7 para infarto del miocardio, con especificidad de alrededor de 0.6. La hipertensión pulmonar ha sido reportada con mayor prevalencia en pacientes bajo hemodiálisis con enfermedad renal en fase sustitutiva, probablemente acompañada de incremento en el gasto cardíaco en pacientes con *shunts* AV.⁵⁴

Enfermedad vascular

La incidencia de eventos cerebrovasculares aumenta después del trasplante renal. Los pacientes que han sufrido eventos isquémicos transitorios u otras enfermedades vasculares cerebrales deben estudiarse mediante Doppler carotídeo e incluso angiografía.

Neoplasias

La terapéutica inmunosupresora favorece el desarrollo de cánceres *de novo* o puede acelerar el crecimiento de células cancerosas preexistentes y desconocidas en el momento del trasplante.

Infecciones

La presencia de una infección activa, de duración previsiblemente limitada y tratable, contraindica el trasplante renal mientras no se resuelva.

Enfermedad gastrointestinal

Los pacientes con una enfermedad ulcerosa activa no deben ser trasplantados sino hasta que el brote esté controlado y se confirme endoscópicamente la cicatrización de la úlcera.

Enfermedad hepática

Los pacientes en diálisis tienen con frecuencia alteraciones enzimáticas; 20% son virus C positivos y 3% presentan antígeno Australia positivo (HBsAg). El pro-

nóstico del trasplante en los pacientes con anticuerpos frente a VHC positivo es mejor que el de los pacientes con HBsAg positivo.

Recurrencia de la enfermedad renal

Casi todas las enfermedades que afectan a los riñones nativos pueden recurrir en el injerto, pero por fortuna modifican poco el pronóstico del trasplante, ya que menos de 5% fracasan por recidiva de la enfermedad primaria.

La diálisis es el evento preoperatorio más importante para que el paciente ingrese en mejores condiciones al quirófano. Se ha reportado que en pacientes bajo hemodiálisis hay una incidencia de 40% de hipertensión pulmonar inexplicable; esto no ha sido reportado en pacientes con diálisis peritoneal. El desequilibrio de líquidos y electrolitos debe corregirse antes del procedimiento. Esto es de especial importancia para un equilibrio del potasio, ácido-base y un adecuado estado del volumen total de líquidos; incluso los defectos de la coagulación provocados por disfunción en la agregación y adhesión plaquetaria son corregidos con la diálisis. Actualmente las técnicas existentes de preservación de órganos permiten con más tiempo una mejor optimización del receptor, incluyendo diálisis, una vez obtenido el órgano para su procuración y trasplante.²⁵⁻²⁷

La obtención de los registros de diálisis con el cálculo del balance de líquidos y el peso antes y después de la diálisis es útil para el manejo de los líquidos.³

La tendencia de sangrado asociada a uremia podría ser, teóricamente, un problema con la anestesia peridural o espinal, por el riesgo de formación de hematomas, el cual se incrementa con el uso de heparina durante la diálisis y el perioperatorio para la preservación de las anastomosis vasculares. La insuficiencia renal crónica está generalmente relacionada con un incremento del sangrado. El tiempo de sangrado generalmente prolongado, pero el tiempo de trombina y parcial de protrombina están en límites normales.^{5,6,26,27}

Manejo anestésico

Medicación preanestésica

Los pacientes sin alteración en el estado de conciencia que se encuentran estables pueden recibir dosis reducidas de alguna benzodiazepina.

En pacientes con náuseas, vómito o estómago lleno puede indicarse profilaxis de aspiración con bloqueador H₂.

Las medicaciones preoperatorias, en especial los antihipertensivos, se continúan hasta el momento de la intervención, siendo la excepción probablemente los IECA, en los que existen reportes de hipotensión de difícil manejo.

Al ingresar al quirófano y colocar al paciente en la mesa quirúrgica se recomienda colocar inmediatamente una sábana térmica; hay que tener especial cuidado con la posición del paciente. Ninguno de los elementos del monitoreo debe colocarse en la misma extremidad que la fístula.

Selección de la anestesia

Aunque se ha usado anestesia espinal y epidural con buenos resultados, la mayor parte de los trasplantes se efectúan con anestesia general, por su mejor estabilidad hemodinámica.

Monitoreo

El monitoreo no invasivo en estos pacientes debe ser completo, la PVC es obligatoria para la hidratación óptima en el transoperatorio. En algunos pacientes con inestabilidad hemodinámica o disfunción ventricular grave es necesaria, además, la medición de la tensión arterial de forma invasiva, aunque en ocasiones es evitada para tener accesos AV disponibles. Se puede considerar la colocación de un catéter en arteria pulmonar. Hay que tener en cuenta los riesgos, como punción arterial, neumotórax e infección, al realizar algún procedimiento invasivo para monitoreo.

Anestesia regional

Las ventajas y desventajas de la anestesia regional son similares a las de cualquier otro procedimiento. Las consideraciones especiales en el trasplante renal son las siguientes:

1. El paciente puede encontrarse con gran ansiedad.
2. La duración de la cirugía puede variar entre 2.5 y 7 h.
3. Permite una menor capacidad de control hemodinámico, pudiendo producir hipotensión durante la revascularización del nuevo injerto.

El uso de analgesia peridural ha sido efectivo en el posoperatorio, sin complicaciones significativas.

Actualmente no hay reportes publicados de hematomas peridurales en este tipo de pacientes. Para trasplante renal se ha utilizado la anestesia regional con éxito.

Hay que tener en mente siempre que los pacientes urémicos por lo general tienen neuropatías sensitivas y motoras, especialmente en las extremidades inferiores.^{3,5,6}

Anestesia general

La anestesia general es la técnica más utilizada, ya que con ella se mantiene un mejor control hemodinámico, relajación y variación del nivel anestésico.

Inducción

Los pacientes con náuseas, vómito o hemorragia digestiva se sujetan a inducción de secuencia rápida con presión cricoidea. Todos los pacientes se deben considerar con estómago lleno.

Se puede tiopental de 2 a 3 mg/kg o propofol de 1 a 2 mg/kg. El etomidato en dosis de 0.2 a 0.4 mg/kg se usa en pacientes con inestabilidad hemodinámica.

Puede administrarse un opioide, un betabloqueador (esmolol) o lidocaína, para disminuir la respuesta hipertensiva a la intubación.

Intubación

El rocuronio (0.6 mg/kg), el cisatracurio (0.15 mg/kg) y el atracurio (0.4 mg/kg) pueden ser los relajantes musculares preferidos para la intubación de pacientes hiperpotasémicos.

Existen seis revisiones que señalan que la succinilcolina se ha usado sin reportes de apnea e hipercalemia en 818 pacientes con insuficiencia renal. La actividad de la colinesterasa plasmática puede estar reducida en comparación con los pacientes con función renal normal; clínicamente parece no tener repercusiones importantes, ya que no prolonga el tiempo de la acción de la succinilcolina. La dosis de intubación incrementa de 0.5 hasta 0.7 mEq/L, acompañado de un bloqueo del potasio en la membrana muscular; es por esto que se debe evitar el uso de succinilcolina en pacientes con potasio con cifras mayores de 5.0 mEq/L. Además, debe evitarse también en pacientes con neuropatía urémica, por el riesgo de hipercalemia profunda con liberación exagerada de potasio en pacientes con lesión nerviosa.

Manejo farmacológico

La farmacocinesis se encuentra alterada por la misma patología renal, por lo que se realizan ajustes en la dosis de algunos fármacos. Los cambios en el volumen de distribución y la unión a proteínas afectan la disponibilidad de los fármacos.³

En general, los fármacos que son altamente ionizados en el pH fisiológico tienden a ser eliminados sin cambios por el riñón, y la duración de éstos puede prolongarse por la misma disfunción renal.³

Se ha demostrado que el propofol en pacientes con uremia no tiene alteración en la vida media o eliminación; menos de 0.3% se excreta en orina y la eliminación del propofol es 30% mayor que el flujo hepático sanguíneo. Se ha visto que la dosis de inducción del propofol es de 40 a 60% mayor en estos pacientes para alcanzar un nivel de BIS de 50.^{39,40}

Las benzodiazepinas, fenotiazinas y butirofenonas son metabolizadas en el hígado en su compuesto activo e inactivo, el cual después es eliminado por vía renal. Las benzodiazepinas son removidas apropiadamente por diálisis.³

Los narcóticos son metabolizados en el hígado, pero pueden tener un efecto más intenso y prolongado en pacientes con falla renal, en particular en pacientes con hipoalbuminemia, porque reduce la unión a proteínas, aunque el fentanilo, el alfentanilo, el sufentanilo y el remifentanilo tienen alteraciones poco significativas por la enfermedad renal y pueden utilizarse en sus dosis habituales. El uso de remifentanilo es una opción cuando se necesita un efecto narcótico intenso, pero sin su prolongación. Su eliminación es independiente de la función renal. Por lo general se usan opioides como el fentanilo para disminuir la respuesta hemodinámica durante la intubación traqueal. Ha sido usado ampliamente en trasplantes renales; su eliminación principal coincide con el metabolismo hepático y sólo 10% se excreta por vía renal. Hay estudios que demuestran que durante la anestesia no hay diferencia entre pacientes con enfermedad renal y pacientes con función renal adecuada al uso de fentanilo.

Se ha reportado analgesia prolongada y profunda, sedación y depresión respiratoria en este tipo de pacientes que recibieron morfina. La insuficiencia renal produce acumulación en los metabolitos de la morfina, que son activos farmacológicamente.

Según los estudios, se ha reportado un incremento en la fracción libre de alfentanilo en pacientes con insuficiencia renal, además de mayor volumen de distribución. Con respecto al sulfentanilo, es una opción viable ya que tiene una alta eliminación hepática. La acumulación del metabolito de la meperidina (normeperidina) puede producir convulsiones.^{3,37,41-49}

Es importante tomar en cuenta que el trasplante renal es una cirugía extraperitoneal en abdomen bajo, por lo que el requerimiento de relajantes musculares es mínimo. La parálisis prolongada con relajantes neuromusculares se ha descrito en relación con el uso de vecuronio. Éste es metabolizado por vía hepática, su metabolito principal se relaciona con la prolongación del efecto; sus tres metabolitos son agentes bloqueadores activos y dependientes de la función renal en su eliminación. Las dosis repetidas pueden producir prolongación del efecto y acumulación de metabolitos.

El rocuronio también puede prolongarse en su efecto. En general todos los relajantes han mostrado variabilidad en sus efectos, por lo que se recomienda un monitoreo adecuado de la relajación neuromuscular.

El atracurio es el RNM ideal para este tipo de pacientes, por su eliminación por la vía de Hoffman y su metabolismo de esterases no específicas. El hígado actúa con mayor actividad en el metabolismo y la eliminación, por su farmacodinamia y farmacocinética. Muchos estudios muestran que no hay prolongación del efecto de este BNM o acumulación. Alrededor de 4 a 9% de laudanósido se elimina por vía renal y el resto por vía hepática, por esto no hay diferencia significativa en el metabolismo y la eliminación en pacientes urémicos y con función renal normal.

Se debe poner atención y tener precaución con el estado de la relajación, y estar seguros de que se ha revertido adecuadamente el efecto relajante, lo que se debe determinar por un estimulador de nervios periféricos y con signos clínicos.¹⁶

Los inhalados de elección son el desflurano, el isoflurano y el sevoflurano.

El isoflurano se metaboliza en menor proporción (0.2%) que el enflurano y el halotano (2 y 20%, respectivamente). Los niveles de flúor inorgánico que se producen son insuficientes para producir daño renal. El isoflurano es una de las mejores opciones; además de su metabolismo renal bajo, no tiene propiedades nefrotóxicas y tiende a ser menos arritmogénico. El desflurano no incrementa la concentración del fluorado; no se ha demostrado evidencia de alteraciones en la función renal en pacientes con y sin enfermedad renal. El sevoflurano a una velocidad de flujo gaseoso superior a 4 L/m no produce alteraciones en los índices de los marcadores bioquímicos de los pacientes con alteraciones leves de la función renal; además, se demostró que no existen alteraciones en la función renal a consecuencia de la sustancia A.

Manejo hemodinámico perioperatorio

La hidratación en el trasplante renal es de máxima importancia. El nuevo riñón debe tener un riego adecuado para asegurar su funcionamiento óptimo. Existe una relación directa entre la perfusión del injerto renal y la incidencia de necrosis tubular aguda en pacientes con presión arterial pulmonar diastólica por debajo de 15 mmHg; tiene 36% de incidencia de necrosis tubular aguda y sólo 6% con una presión por arriba de 15 mmHg desarrollan necrosis tubular.

La retención de líquidos en el síndrome urémico puede ser causa de insuficiencia cardíaca congestiva o edema pulmonar. Este tipo de edema suele ser de baja presión y permeabilidad alta, con presiones cardíacas de llenado normales.

En la mayoría de los pacientes sin evidencia de insuficiencia ventricular izquierda la presión venosa central es un parámetro confiable y refleja la presión diastólica de la arteria pulmonar. Se recomienda la colocación de un catéter para la medición de la PVC, que ayudará a mantener valores entre 12 y 14 mmHg. En el momento de la reperfusión del injerto también se recomienda mantener un

flujo sanguíneo superior a 70 mL/kg, un volumen plasmático mayor de 45 mL/kg y presiones de llenado PAP > 20/PAP diastólica > 15.³

El volumen intravascular del paciente debe mantenerse por encima de lo normal; se recomienda que la presión venosa central sea mayor de 10 en el momento de colocar los *clamps* arteriales. Se recomienda el uso de cristaloides, de preferencia solución salina normal (0.9%). El lactato de Ringer podría incrementar la acidosis y la hiperpotasemia, por lo cual es mejor no utilizarlo.

La hipertensión es una complicación común de la enfermedad renal en fase sustitutiva; la diálisis es un tratamiento efectivo para la hipertensión secundaria a retención de líquidos. Los calcioantagonistas aumentan el flujo renal y la filtración glomerular, además de que inhiben la acción de la angiotensina en el glomérulo en los grupos de alto riesgo para desarrollar insuficiencia renal aguda en el perioperatorio. En algunas series se ha demostrado beneficio sólo en los receptores renales; la isradipina se ha asociado con una mejor función renal de 3 a 12 meses, sin cambios de rechazo agudo o retardo de la función del injerto.^{3,53}

La hipotensión y el uso de fármacos nefrotóxicos durante el periodo transquirúrgico aumentan la disfunción primaria del injerto. Las condiciones que disminuyen la perfusión renal (hipovolemia e hipotensión) y el uso de agentes nefrotóxicos (aminoglucósidos, medios de contraste) deben evitarse.^{3,8}

Las consecuencias de sobrecarga de fluidos (edema pulmonar o falla respiratoria) pueden ser fácilmente revertidas, pero la falla renal isquémica, que es resultado de una contracción de volumen intravascular, está asociada con una alta morbilidad y mortalidad.⁸⁻¹⁰

Para estimular la diuresis temprana en el nuevo injerto se ha utilizado manitol, furosemida y dopamina. El manitol se usa con frecuencia en dosis de 0.25 a 0.1 g/kg y furosemida en dosis de 1 a 2 µg/kg; la dopamina se ha usado para mantener la presión arterial media por arriba de 140 mmHg para asegurar un adecuado flujo del nuevo injerto, aunque sólo el uso de manitol y expansores de volumen en conjunto han demostrado la disminución de la necrosis tubular después del trasplante. El manitol actúa como diurético osmótico para incrementar el volumen de filtrado y por consiguiente el flujo tubular; disminuye el tamaño de las células tubulares (por deshidratación), por lo que se incrementa el diámetro tubular y disminuye su resistencia; esto lo hace óptimo para su uso en lesiones de isquemia-reperusión y se recomienda como un efectivo renoprotector en trasplante renal.⁵³

Con respecto al uso perioperatorio de la dopamina, un estudio controlado mostró que una infusión de 3 µg/kg/min durante el transoperatorio no mostraba ningún beneficio estadísticamente significativo en pacientes sin daño vascular serio ni en los que recibieron órgano de sujetos no expuestos a hipotensión prolongada o a tiempos prolongados de preservación de anastomosis. El uso de manitol se ha relacionado con hipercalcemia; el promedio máximo de aumento es de 0.7

mmol/L. También se ha visto aumento de potasio sérico con el uso de la solución Collins y con la liberación del pinzamiento vascular.¹

Los pacientes con insuficiencia renal tienden a padecer distintos grados de acidosis metabólica. La acidosis perioperatoria puede evitarse con la diálisis prequirúrgica. La cifra mínima de pH durante el perioperatorio debe ser de 7.25. La modificación de los parámetros ventilatorios sirve temporalmente como compensador.

La acidosis metabólica no es tratada a menos que el bicarbonato de sodio sea menor de 16 mmol/L y su pH menor de 7.1. Otros tipos de acidosis (cetoacidosis, acidosis láctica) deben ser tratados apropiadamente. La hiponatremia es tratada con restricción de agua libre.³

La recomendación en los pacientes bajo diálisis es que sean dializados 24 h antes del evento quirúrgico. La hipercalemia es un importante problema que pone en riesgo la vida durante el perioperatorio y puede ser prevenida con diálisis. Los pacientes insulino dependientes también pueden tener alto riesgo de hipercalemia; los niveles por arriba de 6 deben ser monitoreados intensivamente; los niveles de hasta 6.0 mEq/L deben ser tratados con glucosa, insulina y bicarbonato; los niveles de 7.0 mEq/L deben ser tratados con calcio e hiperventilación. Cabe la posibilidad de requerir diálisis posoperatoria para remover el potasio, ya que la terapia descrita aumenta el potasio en el interior de la célula. Se recomienda que el paciente se mantenga intubado hasta mejorar el aspecto metabólico y hemodinámico. La hipercalemia es generalmente bien tolerada por los pacientes con insuficiencia renal crónica por razones desconocidas.³

Si el paciente se encuentra en un régimen adecuado de diálisis la función plaquetaria primaria es casi normal, además de que previene el sangrado urémico. La diálisis corrige parcialmente, la función plaquetaria y en otros casos muy específicos puede ser tratada con desmopresina, crioprecipitados o estrógenos conjugados. Sin embargo, no se ha demostrado que haya necesidad de transfusión de productos hemáticos, por lo que un estado de hipercoagulabilidad se asocia con nefropatías al perder algunos factores proteínicos plasmáticos como anticoagulante lupus y deficiencia en la proteína S, proteína C y antitrombina III.^{3,5,6}

Los pacientes que han sido adecuadamente dializados no requieren profilaxis para prevenir sangrado.³

El manejo de morfina o fentanilo en la analgesia posoperatoria con bomba de infusión mecánica o PCA (*Patient Controlled Analgesia*) es una buena opción, pues con el tiempo reduce las dosis de infusión de morfina.

En algunos centros se evita el uso de ciclosporinas en los primeros días postrasplante, ya que se acompaña de nefrotoxicidad potencial de inhibidores de calcineurina.

El rechazo puede presentarse con un aumento de la creatinina y con o sin disminución de los volúmenes urinarios.⁵⁴

Incluso con una adecuada evaluación preoperatoria, 6% de los pacientes con enfermedad coronaria presentan complicaciones cardíacas los primeros 30 días posteriores al trasplante, por lo cual la vigilancia cardíaca debe ser tomada en cuenta.

El ultrasonido es el método diagnóstico para evidenciar obstrucción urinaria o colecciones perinefríticas, de orina, sangre o linfa. La arteriografía y el escaneo nuclear con iodoiapurato pueden ser útiles en la evaluación de cambios en el flujo renal. El diagnóstico de la NTA por rechazo es difícil y puede requerir biopsia del injerto.⁵⁴

REFERENCIAS

1. **Kadieva VS, Friedman LM:** The effect of dopamine on graft function in patient undergoing renal transplant. *Anesth Analg* 1993;76(2).
2. **Iwasaki H, Yamauchi M, Narimatsu E:** Onset of vecuronium neuromuscular blockade at hand with an arteriovenous shunt. *Can J Anesth* 1997;44(9).
3. **Martínez RR, Sweitzer BJ:** *Handbook of preoperative assessment and management*. Lippincott Williams and Williams, 2000:196–212.
4. **Solomonson MD, Johnson ME, Ilstrup D:** Risk factors in patients having surgery to create arterio-venous fistula. *Anesth Analg* 1994;79:694–700.
5. **Weir PH, Chung FF:** Anesthesia for patients with chronic renal disease. *Can Anesth Soc J* 1984;31:468–480.
6. **Wyant GM:** The anesthetist looks at tissue transplantation: three years' experience with kidney transplants. *Can Anesth Soc J* 1967;14:255–275.
7. National Kidney Foundation: Dialysis outcomes quality initiative. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis* 1997;4(Suppl 3):S15–S19.
8. **Hadimioglu N, Ertug Z, Yegin A, Sanli S, Gurkan A et al.:** Correlation of peripheral venous pressure and central venous pressure in kidney recipients. *Transp Proc* 2006;38:440–442.
9. **Miller CF:** Evaluation of the patient with renal disease. En: Rogers M, Covino BG, Tinker JH: *Principles and practice of anesthesiology*. St. Louis Mosby-Year Book, 1993:299–310.
10. **Amar D, Meléndez JA, Zhang H:** Correlation of peripheral venous pressure and central venous pressure in surgical patients. *J Cardioth Vasc Anesth* 2001;15:40.
11. **Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL:** Comparison in mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation and recipients of first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341:1725–1730.
12. **Vandam LD, Harrison JH, Murray JE:** Anesthetic aspects of renal homotransplantations in man. *Anesthesiology* 1962;23:783–792.
13. **Gaston RS, Alveranga DY, Becker BN:** Kidney and pancreas transplantation. *Am J Transplant* 2003;3(suppl 4):64–77.
14. **Gallon LG, Leventhal JR, Kaufman DB:** Pretransplant evaluation of renal transplant candidates. *Semin Nephrol* 2002;22:515–525.
15. **Hamilton D:** Kidney transplantation: a history. En: Morris PJ: *Kidney transplantation*. Filadelfia, Saunders, 1988.
16. **Moote CA:** Anesthesia for renal transplantation. *Anesthesiology Clinics of North America: Organ Transplantation* 1994;12:691–915.

17. **Hume DM, Merrill JP, Millar BF:** Experiences with the renal homotransplantations in the human. Report of nine cases. *J Clin Invest* 1955;34:327.
18. **Salvatierra O Jr, Feduska NJ, Vicente F:** Analysis of costs and outcomes of renal transplantation at one center. Its implications. *JAMA* 1979;241:1469.
19. **Sawe J, Odar-Cederlof I:** Kinetics of morphine in patients of renal failure. *Eur J Clin Pharmacol* 1987;32:377.
20. **Stange PV, Sumner AT:** Predicting treatment of costs and life expectancy for end-stage renal disease. *N Engl J Med* 1978;298:372.
21. **Faola CG, Kim YS, Morel P:** Kidney transplantation: patients with a failed second kidney should be considered for a third transplant. *Transp Proc* 1991;23:1336.
22. **Strunin L:** Some aspects of anaesthesia for renal homotransplantation. *Br J Anesth* 1966;38:812.
23. **Marsland AR, Bradley JP:** Anesthesia for renal transplantation. A 5 years' experience. 1974;11:337.
24. **Heino A, Orko R, Rosenberg PH:** Anaesthesiological complications in renal transplantation: a retrospective study of 500 transplantations. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986;30:574.
25. **Bastron RD:** Anesthetic considerations for patients with end-stage renal disease. En: Barash PG: *Refresher course in anesthesiology*. Filadelfia, J. B. Lippincott, 1985:13.
26. **Burke JF, Francos GC:** Surgery in patients with acute or chronic renal failure. *Med Clin N Am* 1987;71:489.
27. **Rabiner SE, Drake RF:** Platelet function as an indicator of adequate dialysis. *Kidney Int* 1975;2-3:S144.
28. **Aldrete JA, Daniel W, O'Higgins JW:** Analysis of anesthetic morbidity in humans recipients of renal homografts. *Anesth Analg* 1971;50:321.
29. **Dawidson IJ, Sandor ZF, Coopender L:** Intraoperative albumin administration affects the outcomes of cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 1992;53:774.
30. **Group CES:** Association between recombinant human erythropoietin and quality of life and exercise capacity of patients receiving haemodialysis. Canadian Erythropoietin Study Group. *Br Med J* 1990;300:573.
31. **Opelz G, Terasaki PI:** Improvement of kidney graft survival with increased numbers of blood transfusions. *N Engl J Med* 1978;299:799.
32. **Opelz G, Terasaki PI:** Dominant effect of transfusions on kidney graft survival. *Transplantation* 1980;29:153.
33. **Weir PH, Chung FF:** Anesthesia for patients with chronic renal disease. *Can Anaesth Soc J* 1984;31:468.
34. **Pouttu J:** Haemodynamic responses during general anesthesia for renal transplantation in patients with and without hypertensive disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989;33: 245.
35. **Estefanous FG, Porter JK, El Tawil MY:** Anaesthetic management of anephric patients and patients in renal failure. *Can Anaesth Soc J* 1973;57:1049.
36. **Linke CL, Merin RG:** A regional anesthetic approach for renal transplantation. *Anesth Analg* 1976;55:69.
37. **Trudnowsky RJ, Mostert JW, Hobika GH:** Neuroleptanagesia for patients with kidney malfunction. *Anesth Analg* 1971;50:679.
38. **Vandam LD, Harrison H, Murray JE:** Anesthetic aspects of renal homotransplantations in man. *Anesthesiology* 1962;23:783.
39. **Morcós WE, Payne JP:** *Posgrad Med J* 1985;61:62.
40. **Simons PJ, Cockshott ID, Douglas EJ:** Disposition in male volunteers of a subanesthetic intravenous dose of an oil in water emulsion of 14C-propofol. *Xenobiotica* 1988;18:429.

41. **Ball M, Moore RA, Fisher A:** Renal failure and the use of morphine in the intensive care. *Lancet* 1985;1:784.
42. **De Temmerman P, Gribomont B:** Enflurane in the renal transplantation. Report of 375 cases. *Acta Anesthesiol Scand* 1979;71(Suppl):24.
43. **Lindahl-Nilsson C, Lundh R, Groth CG:** Neurolept anesthesia for the renal transplant operation. *Acta Anesthesiol Scand* 1980;24:452.
44. **Don HF, Dieppa RA, Taylor P:** Narcotic analgesic in anuric patients. *Anesthesiology* 1975;42:745.
45. **McQuay HJ, Moore RA:** Be aware of renal function when prescribing morphine. *Lancet* 1984;2:284.
46. **Mostert JW, Evers JL, Hobika GH:** Cardiorespiratory effects of anesthesia of morphine or fentanyl in chronic renal failure and cerebral toxicity after morphine. *Br J Anesth* 1971; 43:1053.
47. **Osborne RJ, Joel SP, Slevin ML:** Morphine intoxication in renal failure. The role of morphine-6- β -glucuronide. *Br Med J Clin* 1986;292:1548.
48. **Sear JW, Hand CW:** Studies on morphine disposition: influence of renal failure on the kinetics of morphine and its metabolites. *Br J Anesth* 1989;62:28.
49. **Monk PS, Lumley J:** Anaesthetic aspects of renal transplantation. *Ann R Coll Surg Engl* 1972;50:254.
50. **Cho WH, Kim HT, Park CH:** Renal transplantation in advance cardiac failure patient. *Transplant Proc* 1997;29:236-238.
51. **Groth CG:** Transplantation world wide. *Transplantation* 2003;75:1098-1100.
52. **Horowitz HI, Stein IM, Cohen BD:** Further studies in the platelet inhibitory effect of guanidino-succinic acid and its role in uremic bleeding. *Am J Med* 1970;49:336-345.
53. **Fleisher LA:** *Evidence-based practice of anesthesiology*. Filadelfia, Saunders, 2004.
54. **Steadmann HR:** *Anesthesia for abdominal solid organ transplantation*. Los Angeles.

Ingeniería tisular

Daniel Ascencio González, Patricia Chico Aldama

INTRODUCCIÓN

Al principio la práctica de la medicina tuvo entre sus logros más trascendentes el manejo paliativo del dolor; más tarde, al adquirir un carácter científico, la farmacología logró el cambio de la fisiología del cuerpo humano y tiempo después aparecieron las vacunas. Con este extraordinario progreso fue posible prevenir y controlar un número significativo de enfermedades transmisibles. Por otra parte, con el manejo de los fármacos anestésicos y los antibióticos, los procedimientos quirúrgicos se desarrollaron rápidamente y fue posible retirar órganos enfermos y partes dañadas de los tejidos; en muchos casos fue posible lograr la curación de diversas enfermedades. Estas prácticas quirúrgicas se convirtieron en los métodos habituales de curación.

Los trasplantes de órganos y tejidos constituyen el avance terapéutico más importante de los últimos 50 años en el campo de las ciencias de la salud. Su logro ha involucrado a prácticamente todas las especialidades de la medicina moderna.

La historia del trasplante y la reconstrucción de órganos y tejidos es pródiga; va desde la descripción bíblica, en donde en el Génesis se menciona: “el Señor durmió al hombre, tomó una costilla y formó a la mujer”,¹ hasta la leyenda del homotrasplante de un miembro realizado por los santos Cosme y Damián. El hecho quedó plasmado en la obra pictórica del pintor florentino Fra Angélico.

Fue atribuido al cirujano holandés Job van Mee’ren, en el siglo XVI, el primer trasplante óseo heterólogo. El procedimiento fue descrito así: el médico tomó el hueso del cráneo de un perro y lo colocó en una zona de defecto del cráneo de un

soldado. Al parecer el procedimiento fue exitoso, aunque el trasplante tuvo que ser retirado dos años después, por ser considerado un tratamiento no aceptado por la Iglesia. En ese mismo siglo se realizaron las primeras transfusiones sanguíneas heterólogas.²

A lo largo del siglo XIX hubo múltiples reportes de diversos procedimientos relacionados con distintas formas de trasplante de órganos y tejidos, pero fue a principios del siglo pasado cuando Phemister describió la curación del trasplante óseo y enfatizó la importancia de la vascularización del lecho.³

Científicos y clínicos unidos plantearon la posibilidad de solucionar el daño a órganos y tejidos humanos con la sustitución funcional, con el auxilio de diversos dispositivos mecánicos o bien mediante el trasplante. Y fue a mediados del siglo pasado cuando se iniciaron de manera formal los estudios de los fenómenos biológicos e inmunitarios que se desencadenan después de un trasplante homólogo. En la Universidad de Londres le valieron a Peter Medawar el ser considerado como “el padre de la biología del trasplante” y ser galardonado con el premio Nobel en 1960.

Desde el primer trasplante homólogo realizado en 1954 con éxito, los trasplantes de riñón, hígado, lóbulos hepáticos, páncreas e intestino delgado se han convertido en tratamientos habituales de los grupos multidisciplinarios dedicados al trasplante de órganos en todo el mundo. El avance en este campo se ha logrado, por una parte, gracias al manejo médico quirúrgico adecuado, y por otra gracias al tratamiento con medicamentos inmunosupresores.⁴

Desafortunadamente, el trasplante homólogo tiene múltiples limitaciones, por ejemplo el problema de la histocompatibilidad, el almacenaje, el transporte, la fortuita disponibilidad de un órgano vital de forma inmediata, además de la diferencia entre la cantidad de pacientes que requieren un órgano y su disponibilidad. Inevitablemente la proporción aumenta de modo alarmante, además de la respuesta inmunitaria del receptor, que requiere un control cuidadoso de medicamentos que debe recibir el paciente trasplantado el resto de su vida, y los riesgos secundarios al tratamiento, como la infección, el probable desarrollo de tumores y otros propios del tratamiento.⁵

La patología y la pérdida de órganos o tejidos a nivel mundial anualmente representan una alta incidencia y prevalencia de individuos afectados, que tienen la necesidad vital de un órgano o tejido para poder solucionar defectos congénitos, traumáticos o secundarios a múltiples enfermedades cronicodegenerativas; esto representa un gran impacto para la economía y daños a la salud, lo que se traduce en un aumento en las tasas de mortalidad y morbilidad.⁶

En este momento en México no se dispone de información estadística para determinar de manera precisa la dimensión del problema y poder estimar la demanda potencial de los diversos tipos de trasplantes. De forma indirecta se puede establecer la magnitud del problema con la revisión de las principales causas de

mortalidad general de la población mexicana, y así conocer las prioridades en el campo de los trasplantes. Las principales causas de muerte en la República Mexicana son enfermedades del corazón, cáncer, diabetes mellitus, accidentes, cirrosis hepática, enfermedades cerebrovasculares, afecciones perinatales, neumonía e influenza, homicidios, desnutrición y problemas renales. Las siete primeras causas y las enfermedades renales potencialmente necesitarán un trasplante como tratamiento indispensable en un número importante de casos. Así, las enfermedades cronicodegenerativas ocupan 33% de la tasa de mortalidad general, y 50% de este tipo de mortalidad se puede evitar si se realiza el trasplante de un órgano vital.

Al inicio del siglo XXI más de 83 000 pacientes en EUA estaban en lista de espera para recibir un órgano vital, un número significativo no pudieron recibir el beneficio del trasplante a tiempo y 6 100 murieron durante la espera.⁷

Actualmente el trasplante de tejidos y órganos se presenta como un problema de salud pública y está entre las prioridades de los sistemas de salud a nivel mundial. Se trata de encontrar nuevas estrategias que permitan resolver múltiples casos de enfermedades congénitas, traumáticas, cronicodegenerativas y el estadio final de la falla orgánica.^{7,8}

En los últimos 50 años las diversas formas de trasplante de órganos y tejidos, las técnicas de reconstrucción quirúrgica y el reemplazo de la función con dispositivos mecánicos han mejorado sustancialmente la calidad de vida de los pacientes.

La sustitución de parte de tejidos con implantes aloplásticos representa un gasto de 8% en los sistemas de salud y el costo es de aproximadamente 350 billones de dólares por año en EUA, lo que es otro indicador del problema. El estadio final de la falla orgánica o pérdida de un tejido es devastador y la solución representa uno de los más altos costos en problemas de salud a nivel mundial. Se estima que alrededor de ocho millones de procedimientos quirúrgicos se realizan anualmente en EUA. Para el tratamiento de estos problemas el costo es superior a los 400 billones de dólares por año, además de la pérdida de millones de días laborales cada año.⁸

Habitualmente estas enfermedades han sido tratadas con la donación de un órgano de un individuo a un receptor. Aunque estos procedimientos han salvado y mejorado muchas vidas, la solución aún se enfrenta a múltiples obstáculos.^{9,10}

Por otra parte, en cuanto al trasplante autólogo, si bien no tiene rechazo inmunario, el problema lo representa la cantidad de tejido disponible, particularmente en neonatos, en donde con frecuencia las zonas donadoras son insuficientes, como en los trasplantes de hueso, piel o cartílago.

Una solución real puede encontrarse en la ingeniería tisular (IT), que emerge como un nuevo campo en donde los conocimientos obtenidos de la investigación básica pueden ser aplicados directamente a la clínica; representa una promesa de

avance terapéutico por el cual diversos órganos o tejidos potencialmente pueden ser reparados, reemplazados o regenerados, y se logra un tejido vivo, diseñado y construido para cada individuo. Los estudios multidisciplinarios fundamentados en la biología celular, molecular, terapia génica, química, física, matemáticas y los conocimientos y diseños que son aplicados en ingeniería se integran a estudios experimentales y clínicos, y así se han modificado los conceptos quirúrgicos para ofrecer nuevas perspectivas que logren la regeneración tridimensional de los tejidos.¹¹

A lo largo del tiempo, dependiendo de cada tejido u órgano en particular, la ruta crítica seguida ha empleado diversas estrategias terapéuticas:

1. La primera elección es el autotrasplante cuando es posible, estrategia practicada desde la antigüedad.
2. Reparar o sustituir la función de tejidos y órganos no vitales, con el implante de diversos materiales y dispositivos mecánicos, elaborados con materiales sintéticos, por ejemplo las prótesis aloplásticas.
3. El trasplante de un tejido u órgano de otro individuo (homólogo) o de otra especie (heterólogo) es la estrategia siguiente.
4. Diversos dispositivos mecánicos externos se utilizan para aumentar o sustituir la incapacidad funcional de órganos y tejidos.
5. Actualmente es posible trasplantar complejos estructurales con células vivas para mantener, mejorar o restaurar la función de distintos tejidos y órganos, lo que es propiamente la ingeniería tisular.¹²

El objetivo de esta nueva disciplina es desarrollar sustitutos biológicos que permitan restaurar, mantener y mejorar la anatomía y fisiología del cuerpo humano.

En 1988, durante la conferencia de la *National Science Foundation* de EUA, se propuso definir la ingeniería tisular como “*La aplicación de los principios y métodos de la ingeniería a las ciencias de la vida, por medio del entendimiento y conocimiento formal de la estructura, la función y la interrelación de los tejidos humanos normales, para el desarrollo de sustitutos biológicos que permitan restaurar y mejorar la función humana.*”¹³

Recientemente se han utilizado dos términos que están relacionados íntimamente con la IT: medicina regenerativa y biología o medicina reparativa. Estos términos describen de manera puntual los objetivos de la IT, que son fundamentalmente inducir el proceso biológico de la regeneración y la construcción de tejidos y órganos de reemplazo. Los elementos utilizados para elaborar las construcciones se integran en una tríada: células, biomateriales (que tienen la función estructural o “de andamio”) y factores de crecimiento, señales solubles o físicas, manejados y desarrollados todos con tecnología de punta. Los propósitos son elaborar en un laboratorio o inducir dentro del mismo cuerpo humano el crecimiento de tejidos, células y moléculas. Con estas estrategias actualmente, se ha logrado

desarrollar implantes artificiales que han permitido reparar, reemplazar, regenerar y apoyar déficit o pérdida de la función de tejidos u órganos afectados por enfermedades y que han tenido soluciones admisibles.¹⁴

El terreno de la IT durante las últimas tres décadas ha tenido un desarrollo acelerado en la medicina regenerativa, tanto en la investigación básica como en la investigación clínica aplicada. El vínculo entre estas disciplinas se conoce actualmente como investigación traslacional; es un nicho de desarrollo rápido y se presenta como un avance real y con aplicación clínica.¹⁵

Como un campo interdisciplinario la IT integra los principios del trasplante celular, la ciencia de los materiales, particularmente los biomateriales, y los principios fundamentales de diseño que se aplican en la ingeniería y que han permitido producir estructuras tridimensionales que funcionan como sustitutos biológicos al imitar y repetir la estructura y función de los tejidos. Las construcciones tisulares logradas en tres dimensiones se obtienen si se conjuga de forma cuidadosa, apropiada y equilibrada la tríada conformada por células, señales moleculares y matrices extracelulares. El estándar de oro es el uso de células autólogas que permiten crear un tejido u órgano vivo funcional y permanente, desde piel hasta tejidos y órganos más complejos, sin problemas de inmunidad.¹⁶

Expresamente la investigación en el campo de la IT estudia el reemplazo de todo tipo de tejidos y órganos. Desde hace poco más una década se puede disponer de algunos tejidos en EUA y en Europa; en este momento se pueden obtener comercialmente tejidos como piel, hueso, cartílago, vasos sanguíneos, y recientemente se logró construir la vejiga urinaria en un laboratorio e implantarla en un paciente. Los estudios en fase preclínica que hoy en día se llevan a cabo en el mundo se mencionan en el cuadro 9-1; se espera que algunos tejidos más puedan ser estudiados y estar disponibles en el comercio en un futuro cercano.¹⁷

La dinámica para lograr el desarrollo de la construcción tisular varía debido a las características particulares de cada tejido y cada órgano, fundamentalmente por su origen embriológico, su estructura microscópica y macroscópica y su fisiología especializada.

Las estrategias y elementos principales con los que se trabaja en la ingeniería tisular son:

1. Células.
2. Señales moleculares.
3. Matriz extracelular (ECM), biomateriales.
4. Principios de diseño.
5. Integración vascular.
6. Biorreactores.
7. Almacenaje y traslado.
8. Remodelación y respuesta inmunitaria.

Cuadro 9–1. Ingeniería tisular: estudios preclínicos

Tejido	<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i>
Vejiga		X
Oído		X
Ojo	X	
Genitales		X
Miocardio		X
Válvulas cardíacas		X
Intestino		X
Articulaciones		X
Riñón		X
Hígado		X
Menisco		X
Mucosa oral		X
Nervio periférico		X
Páncreas		X
Glándulas salivales		X
Médula espinal		X
Tráquea		X
Uréter		X
Uretra		X

A continuación se describen algunos de los aspectos más relevantes de cada uno de los elementos y estrategias.⁸

CÉLULAS

El cuerpo humano está compuesto de aproximadamente 100 trillones de células con 260 fenotipos diferentes, que a lo largo de la vida en condiciones normales y patológicas sufren de forma continua y dinámica el proceso de diferenciación, y funcionan de manera orquestada en una secuencia de tiempo y espacio para integrar sistemas de tejidos y órganos. La necesidad de tener una fuente de células ha generado múltiples investigaciones sobre la metodología para obtenerlas; los estudios se han orientado a localizar una fuente de células madre adultas en tejidos tan diversos como la médula ósea, el periostio, el pericondrio, la dermis, etc. Una estrategia que se utiliza es trabajar con células de fenotipos específicos, lo que permite mantener y regular la función dentro de las construcciones y así inducir su diferenciación y expansión.^{20,21}

Una gran variedad de tejidos que se fabrican provienen de células específicas, las cuales se obtienen directamente de una biopsia; en los casos en que esto no

Cuadro 9–2. Diferenciación potencial de las células madre mesenquimatosas de la médula ósea

Adipocito	Miofibroblasto
Osteoblasto	Célula endotelial
Condrocito	Células nerviosas
Cardiomiocito	Células hepáticas
Miocito	Células del túbulo renal
Tenocito	

es posible, ya sea por dificultad técnica o por tratarse de un tejido vital (p. ej., las válvulas cardíacas), las células provienen de una biopsia indirecta, de un segmento de vena periférica, ya que este tejido por sus características es capaz de dar origen a una válvula cardíaca. Otra fuente potencial para fabricar tejidos son las células madre adultas, particularmente las de la médula ósea, que tienen la capacidad de diferenciarse si se colocan en un medio ambiente adecuado, y potencialmente pueden formar tejidos tan diversos como músculo estriado, miocardio, hueso, cartílago, células sanguíneas, piel, hígado, células del sistema nervioso, islotes pancreáticos y otros (cuadro 9–2). Otra fuente potencial pueden ser las células del embrión, que tienen gran capacidad de diferenciación; sin embargo, su uso clínico es discutible, controversial y por razones éticas no se acepta.^{20,21}

Si bien la fuente y la disponibilidad de células resulta un punto crítico, el campo de estudio se dirige también hacia la investigación de los biomateriales; éstos actúan de manera fundamental tanto en la respuesta celular como en la función. Cuando las células son sembradas en una estructura de biomateriales, ésta va a tener la función de una matriz extracelular temporal o definitiva. Las estrategias fundamentales son: sembrar células en estructuras de preferencia biodegradables, polímeros tridimensionales o matrices que estructuralmente tengan una arquitectura similar al tejido u órgano de origen. En esta estructura las células deben orientar su crecimiento y desarrollarse hasta formar el tejido u órgano deseado.^{22,23}

El reto es generar un tipo celular determinado que contenga una población con un número suficiente de células capaces de orquestar la unión, y obtener la composición precisa de múltiples fenotipos celulares, mantener estables los fenotipos necesarios y lograr la expansión, diferenciación *in vivo*, para que la construcción del tejido pueda ser efectiva funcionalmente.²⁴

SEÑALES MOLECULARES. FACTORES DE CRECIMIENTO

Dentro del ciclo celular la respuesta al medio ambiente extracelular está dictada y mediada por señales químicas moleculares o estímulos mecánicos que se trans-

miten al núcleo de la célula, en donde se desencadena la expresión o represión de los genes. Sus productos son capaces de regular la división celular, migración, diferenciación y apoptosis (muerte celular programada).²⁴

La mayor parte de la información de las señales moleculares o mecánicas se utiliza como una estrategia metodológica habitual en la construcción de tejidos, tanto *in vivo* como *in vitro*. Esta información ha emanado de los estudios de poblaciones celulares cultivadas en dos dimensiones que han sido tratadas selectivamente con factores solubles.²⁵

Recientemente se ha entendido la importancia de la señal espacial, el estímulo mecánico propiamente dicho, en cultivos tridimensionales, y la interrelación con el tiempo y las fuerzas aplicadas a los tejidos. Estos eventos son considerados como la cuarta dimensión, y el medio ambiente celular creado en unión con las fuerzas gravitacionales en conjunto se considera como la quinta dimensión dentro de los procesos, y participan de manera crucial durante la construcción de diversos tejidos.²⁷

Tomando en cuenta los principios analizados, la IT enfrenta la necesidad del cambio de los cultivos celulares bidimensionales a cultivos tridimensionales (flexibles) mediante los principios de diseño.²⁶ Se ha hecho énfasis en la necesidad de entender mejor el medio ambiente celular, la interacción entre las células, los diversos sistemas receptores de las señales moleculares, la integración y el ensamble dentro del ciclo celular y, finalmente, la manera en que la información encuentra las vías específicas de fenotipos celulares para integrarse a los complejos multimoleculares.²⁷

Diversas investigaciones reconocen la necesidad de realizar más estudios para entender mejor los fenómenos del desarrollo embrionario y el análisis del control de la expresión genética de la vida posnatal.

En este momento se sabe que la división celular y la diferenciación pueden mantener el mismo fenotipo. Este proceso está gobernado por la sinergia y la delicada interacción entre los factores solubles, insolubles, moléculas de adhesión, matriz extracelular y las fuerzas mecánicas. La regulación mecanocelular se refiere a los procesos por los cuales las fuerzas mecánicas influyen en la expresión de los genes, dentro de las vías metabólicas y en la estructura arquitectónica de los tejidos.²⁸

Las células de los tejidos están sometidas al constante estímulo de múltiples fuerzas mecánicas; la gravedad es mínima y ejercen acción importante otras fuerzas, como la tensión y la carga mecánica, que influyen de manera importante tanto en la forma como en la fisiología celular y tisular. Éstas son afectadas también por la suma de señales moleculares que inducen acciones desde el crecimiento hasta la apoptosis.³⁰

En el cuadro 9-3 se hace mención de algunos de los factores de crecimiento que se utilizan en los estudios experimentales y tratamientos en IT.

Cuadro 9–3. Factores de crecimiento y citocinas

Inglés	Español
<i>Epidermal growth factor</i> (EGF)	Factor de crecimiento epidérmico
<i>Platelet-derived growth factor</i> (PDGF)	Factor de crecimiento derivado de las plaquetas
<i>Fibroblast growth factors</i> (FGFs)	Factor de crecimiento fibroblástico
<i>Transforming beta growth factor-α</i> (TGF- α)	Factor de crecimiento y transformación alfa
<i>Transforming beta growth factors-β</i> (TGFs- β)	Factor de crecimiento y transformación beta
<i>Erythropoietin</i> (EPO)	Eritropoyetina
<i>Insulin-like growth factor-I</i> (IGF-I)	Factor de crecimiento insulinoide I
<i>Insulin-like growth factor-II</i> (IGF-II)	Factor de crecimiento insulinoide II
<i>Interleukin-1</i> (IL-1)	Interleucina 1
<i>Interleukin-2</i> (IL-2)	Interleucina 2
<i>Interleukin-6</i> (IL-6)	Interleucina 6
<i>Interleukin-8</i> (IL-8)	Interleucina 8
<i>Tumor necrosis factor-α</i> (TNF- α)	Factor de necrosis tumoral alfa
<i>Tumor necrosis factor-β</i> (TNF- β)	Factor de necrosis tumoral beta
<i>Interferon-γ</i> (INF- γ)	Interferón gamma
<i>Colony stimulating factors</i> (CSFs)	Factor estimulante de las colonias
<i>Bone morphogenetic protein</i>	Proteína morfogénica de hueso

MATRIZ EXTRACELULAR (BIOMATERIALES, BIOMATRICES, BIOESTRUCTURAS)

La matriz extracelular ECM es la parte estructural de todos los tejidos y órganos del cuerpo humano; está compuesta esencialmente por proteoglicanos, elastina, fibrilina y 19 tipos diferentes de colágena. Existen dos tipos de ECM, la soluble y la insoluble. Estructuralmente la insoluble confiere propiedades funcionales físicas y mecánicas, por ejemplo fuerza al hueso, flexibilidad al cartílago, elasticidad a la piel, etc.³¹

Durante el proceso de desarrollo embrionario y la reparación de las heridas las células sintetizan y remodelan su propia ECM. El metabolismo celular invierte una parte importante de energía y tiempo en transformar e interactuar con la ECM.³²

Al principio las estructuras utilizadas, como la ECM en IT, provenían de los materiales quirúrgicos. Hoy en día están en investigación y desarrollo biomateriales con características específicas que se adaptan a las necesidades particulares de cada tejido. Principalmente el diseño trata de imitar a la arquitectura y la composición fisicoquímica; estas características se conocen como biomiméticas. Actualmente se fabrica una gran variedad de polímeros que pueden ser de origen biológico, naturales, sintéticos y compuestos inorgánicos. Los denominados biomateriales son usados para sustituir a la ECM; su función es actuar como una ma-

triz extracelular temporal sustituta, además de proporcionar un armazón estructural temporal con función biomecánica en tanto las células sembradas logran producir y ordenar su propia ECM. Durante el proceso esta matriz puede sufrir el proceso de degradación o ser metabolizada por el propio tejido.³²

Las estrategias habituales en la IT son utilizar matrices bioactivas y bioabsorbibles; de éstas va a depender una respuesta celular *in vivo* apropiada, con la intención de desarrollar funciones biológicas después de la implantación. Las variables de esta estrategia, que hay que considerar, son la respuesta individual en términos de reabsorción, repoblación celular y regeneración, la cual, si no es manejada adecuadamente, puede desarrollar propiedades indeseables en el implante. La gran variedad de materiales sintéticos nuevos, procesados por diversas técnicas, ha permitido usarlos para elaborar matrices de gran complejidad, como los tubos para construir intestino y vasos sanguíneos. A estos materiales es posible proporcionarles características específicas para formar partes del cuerpo tan complejas como la forma anatómica del cartílago de la oreja y las válvulas cardíacas.³³

Las señales moleculares insolubles y los factores de crecimiento aportados por la ECM interactúan con señales solubles y fuerzas mecánicas; en conjunto promueven adherencia, migración, división y diferenciación celular dentro de estructuras tridimensionales.³⁴

Los polímeros naturales son los proteoglicanos y la colágena, proteína presente en gran cantidad en el cuerpo humano; dichos elementos tienen funciones de matriz extracelular. En diversos estudios experimentales se ha demostrado que participan de manera fundamental en la determinación del fenotipo celular, por ejemplo el caso del fenotipo de los condrocitos que se mantienen cuando están en presencia de colágena tipo II, y donde no es necesaria la presencia de la colágena tipo I para que la diferenciación final se dirija hacia la línea cartilaginosa.³⁵

El crecimiento de los tejidos requiere una variedad y un número de células suficiente que deben integrarse de manera ordenada y distribuirse en el espacio de una arquitectura específica, representada por la ECM. Una vez integradas las células el crecimiento obedece a una secuencia ordenada de eventos que ocurren a intervalos de tiempo dentro un rango que va desde segundos, horas y días hasta semanas y meses.³⁶

Es deseable que las estructuras de biomateriales puedan ser degradadas por las propias células y durante este proceso formen una ECM propia y permanente. La degradación está determinada por la composición del material, la superficie química y la topología.³⁷ Entre los múltiples materiales estructurales bioactivos que se han construido y tienen como fin mejorar la función, fundamentalmente deben servir para liberar factores de crecimiento, señales moleculares, es decir, de manera fisiológica deben servir como vehículos de transporte y liberación de moléculas para permitir, dentro de las construcciones, crear una interacción célula-cé-

lula y matriz extracelular por medio de las moléculas de adhesión, y así dirigir la orientación tridimensional durante la inducción de los tejidos.³⁸

Por ejemplo, en matrices específicas se pueden sembrar hepatocitos cultivados que les permiten retener la polarización epitelial, evento fundamental para la formación del hígado. El número de células que participan en el proceso, las señales mecánicas y la orientación espacial de la adhesión celular ligada son cruciales para la migración celular y la diferenciación celular.³⁹

PRINCIPIOS DE DISEÑO

Enfrentar el reto del reemplazo completo de órganos y tejidos implica la necesidad de entender las propiedades particulares de cada tejido y órgano, que finalmente son el resultado de la escala jerárquica que va desde el nivel molecular y celular hasta la estructura macroscópica.⁴⁰

Se debe considerar que las propiedades de la construcción final de los tejidos u órganos elaborados con IT se entenderán mejor por medio de la investigación de sus respectivos componentes, los diversos tipos celulares, la estructura, la fisiología de la matriz extracelular y las señales solubles moleculares que regularán la construcción.⁴¹

Es necesario establecer protocolos de investigación experimental que permitan fundamentar los principios y diseños en particular para cada órgano o tejido. Para ilustrar un modelo experimental se toma como ejemplo el modelo de inducción de hueso extraesquelético en implantes abdominales, vascularizados con epiplón, en donde se integró la tríada de células, matriz extracelular y factores de crecimiento que se utiliza en la IT. Las células fueron aportadas por el periostio y tienen capacidad osteoprogenitora. Las matrices extracelulares utilizadas fueron colágena tipo I y polvo de hueso desmineralizado. Completaron la tríada factores de crecimiento autólogos, derivados de una preparación de concentrado de las plaquetas; el resultado que se obtuvo fue la formación progresiva de hueso de características normales en la pared abdominal de perros.⁴²

Así, es necesario determinar las necesidades de la pérdida de cada tejido u órgano de cada paciente, por ejemplo la reparación de estructuras con función biomecánica que cargan peso (como el hueso) o de tejidos que para su función requieren la conducción eléctrica necesaria (como el caso de la contracción del corazón).⁴³

INTEGRACIÓN VASCULAR

Uno de los retos a los cuales se enfrenta la IT es crear un órgano vital complejo, como el hígado, el riñón o el corazón. Teóricamente esto es posible; sin embargo,

el problema fundamental para alcanzar esta meta radica en la forma de crear una estructura que sirva de patrón para la formación de un sistema microvascular, elemento indispensable tanto para el aporte adecuado de nutrientes como para remover los elementos del desecho metabólico de los órganos.⁴⁴

La generación de nuevos vasos depende de múltiples variables que están en estudio; la vida de los tejidos construidos depende fundamentalmente del desarrollo del proceso angiogénico, el cual puede tardar en constituirse entre tres y cinco días, dependiendo del órgano o tejido. En el momento actual, grupos multidisciplinarios trabajan en el desarrollo de un sofisticado modelo de computación del sistema vascular que pueda incorporarse a la construcción tisular.⁴⁴

Para lograr construcciones tisulares tridimensionales es necesario tener control de la vascularización de los tejidos. La creación de una nueva vasculatura es imprescindible durante los procesos de formación de tejidos tanto *in vitro* como *in vivo*, así como durante la reparación de los tejidos. La nueva vasculatura tendrá entre otras funciones aportar a la nueva construcción celular niveles adecuados de oxígeno y nutrientes, elementos indispensables para la sobrevivencia.⁴⁵

En el momento actual parece poco probable que la estructura vascular pueda desarrollarse a nivel de microfabricación y que los elementos naturales de adaptación que residen en las células les permitan alcanzar una longitud suficiente para poder penetrar dentro de la complejidad estructural del tejido. Seguramente el estudio del desarrollo embrionario, entre otros, permitirá determinar claramente los principios que guían la formación de órganos y tejidos, identificar los diversos estadios celulares de diferenciación, el mecanismo que regula los procesos relacionados con la vasculogénesis e interrelacionarlos tanto con los complejos mecanismos y vías metabólicas que se desencadenan durante la angiogénesis como con los generados después de la lesión e inmediata reparación de los tejidos. De esta forma se evidenciaría la participación de las señales moleculares y mecánicas que inducen la formación de la red vascular tanto a nivel celular como molecular, y que son las determinantes en el patrón de neoangiogénesis.^{46,47}

BIORREACTORES

En el campo de la investigación la ingeniería tisular enfrenta el reto de lograr la regeneración de los tejidos con características funcionales, particularmente la mecánica. Actualmente ya se sabe que los estímulos físicos son capaces de modular la función celular. El hecho ha motivado el desarrollo de sistemas de estimulación funcional, con el propósito de lograr la repoblación celular de los tejidos *in vitro*.⁴⁸

Se puede lograr construir un tejido funcional con el uso de biorreactores; estos dispositivos funcionan al provocar la inducción y propagación *in vitro* de células

que se integran progresivamente en la estructura y consiguen adaptarse a las condiciones físicas, y de esta manera pueden crear un tejido funcional antes de ser implantados en el cuerpo. Evidencias sólidas han demostrado que el estímulo físico puede afectar la expresión de los genes y aumentar significativamente la actividad de biosíntesis celular. El uso de los biorreactores en IT se aplica en la construcción de tejidos que requieren características anatómicas y fisiológicas particulares, como por ejemplo el grosor y la resistencia a la carga mecánica de diversos tejidos, que se puede aumentar con el uso de estos dispositivos. Estas características tisulares no se pueden lograr en cultivos celulares cuando se mantienen éstos en condiciones estáticas.⁴⁹ Esta tecnología ha proporcionado a la IT sistemas que permiten mejorar las características funcionales de los tejidos, y estudiar el mecanismo de acción de la transducción mecánica en las células y la forma de inducir el fenómeno. Un paso adelante es favorecer en los tejidos construidos *in vitro* la repoblación celular antes de la implantación del tejido. En otras palabras, este tipo de estrategia permite que un tejido funcional, construido y desarrollado dentro de sistemas de cultivo *in vitro* en tres dimensiones, sea finalmente implantado una vez que haya alcanzado el estado de madurez.⁴⁹

ALMACENAJE Y TRASLADO

Entre los temas relacionados íntimamente con la construcción de tejidos en el laboratorio y su aplicación en la práctica clínica está la forma de almacenar células y tejidos vivos, ya sea por medio de congelación o de vitrificación. Se necesita conocer los cambios físicos y químicos asociados a la formación de hielo intracelular, la manera de propagación y el modo en que los criopreservadores protegen a las células e interactúan con ellas. El proceso de vitrificación en las células es que fundamentalmente pasan de un estado de cristalización y no sufren el proceso de congelación, por la alta concentración de elementos crioprotectores. La vitrificación se aplica en los casos de preservación de tejidos construidos en tres dimensiones. Los estudios se ubican en la forma de integrar y retirar las altas concentraciones de crioprotectores.⁵⁰

REMODELACIÓN DEL SITIO Y RESPUESTA INMUNITARIA

La respuesta biológica que ocurre durante los complejos procesos de remodelación, reparación y regeneración es esencial, inevitable, necesaria y benéfica a lo

largo de la vida. La cascada seriada de eventos propicia la curación de los tejidos; sin embargo, depende de la edad, el estado de salud y la especie. Cuando se desarrollan de forma anormal se produce la formación de una cicatriz que representa un obstáculo para el proceso de regeneración, por lo que se debe tratar de manejar los procesos de inflamación e inmunidad y cuidar que se desarrollen normalmente durante la construcción de tejidos *in vivo*.⁵¹

CONCLUSIONES Y FUTURO

Múltiples avances ha logrado la ingeniería tisular. Actualmente la mayor parte de los órganos y tejidos pueden ser elaborados en el laboratorio, aunque todavía existen limitaciones para la aplicación clínica. Por ello es necesario implementar estrategias para solucionar y permitir después generar en el laboratorio el crecimiento de órganos y tejidos:

1. Fabricar estructuras de polímeros que imiten exactamente la arquitectura de los órganos y tejidos, que permitan que las señales moleculares actúen y que sean capaces de interactuar con las células, permitirles la diferenciación y el crecimiento, y que todos los elementos se integren como un sistema viviente.
2. Lograr una fuente abundante de células madre pluripotenciales que tengan la capacidad de proliferar y llegar a establecer líneas celulares especializadas, que induzcan, por ejemplo, la formación de hueso, cartílago, músculo, grasa, músculo cardíaco, etc., al colocarlas en un medio ambiente adecuado.

En el momento actual se han logrado éxitos en el terreno de los sustitutos de piel, elaborados *in vitro*, que se han implantado e integrado al lecho receptor en úlceras del pie diabético. Por otra parte, están en uso biomateriales sustitutos de hueso para el tratamiento de fracturas mal consolidadas, o junto con células de la médula ósea para conformar injertos compuestos y la proteína morfogénica de hueso, que se utiliza para la fusión intersomática vertebral. Existen cultivos de condrocitos *in vitro* que se usan para restituir las lesiones del cartílago articular. Se ha logrado fabricar válvulas cardíacas biológicas para sustituir las dañadas, y para la regeneración del miocardio por necrosis se han trasplantado células de médula ósea, con resultados alentadores.

En el terreno de la investigación el desarrollo tecnológico y la aplicación clínica de la IT representan una promesa innegable. Se trata de un método revolucionario en la atención a la salud que potencialmente puede mejorar de manera importante la calidad de vida de millones de personas en el mundo, que deman-

dan nuevas opciones terapéuticas en defectos de nacimiento, enfermedades del sistema musculoesquelético y enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson, o cronicodegenerativas como diabetes, enfermedades del sistema cardiovascular cáncer, así como en la falla orgánica de hígado y riñón y en lesiones traumáticas óseas y de la médula espinal, en donde los resultados iniciales son promisorios.

Por su complejidad biológica el problema debe ser planteado ante un grupo multidisciplinario, analizando de forma particular cada caso. Es ineludible estudiar cuidadosamente e individualizar las estrategias de acuerdo con la magnitud del órgano o tejido afectado y con cada caso clínico.

En poco menos de dos décadas la IT ha logrado obtener una gran cantidad de conocimientos y aplicarlos a la realidad clínica cotidiana. Se han incorporado cientos de científicos de múltiples disciplinas y se ha iniciado la conformación de grupos interdisciplinarios que estudian cada vez mejor los diversos procesos y fenómenos involucrados. Se aumenta rápidamente la aplicación de los conocimientos básicos a la práctica clínica diaria, y ahora ya es posible ayudar a múltiples problemas clínicos para los cuales no se había logrado tener una solución final satisfactoria.

REFERENCIAS

1. *Genesis* I:1, 21–22.
2. **Deschamps JY, Roux FA, Saï P, Gouin E:** History of xenotransplantation. *Xenotransplantation* 2005;12(2):91.
3. **Phemister DB:** The fate of transplanted bone and regenerative power of its various constituents. *Surg Gyn Ob* 1914;19:303–333.
4. **Murray JE, Tilney NL, Wilson RE:** Renal transplantation: a twenty–five year experience. *Ann Surg* 1976;184:565–573.
5. **Ogata, K, Platt JL:** Cardiac xenotransplantation: future and limitations. *Cardiology* 2004; 101:144–158.
6. **Niklason LE, Langer R:** Prospects for organ and tissue replacement. *JAMA* 2001;285: 573–576.
7. **Lysaght MJ, Azlehurst AL:** Tissue engineering: the end of the beginning. *Tissue Eng* 2004;1(2):309–320.
8. *United Network for Organ Sharing (UNOS)*. Available from: URL: <http://www.unos.org>. 2006.
9. **Ogle BM, Cascalho M, Platt JL:** Fusion of approaches to the treatment of organ failure. *Am J Transplant* 2004;4(Suppl 6):74–77.
10. **Platt JL:** Future approaches to replacement of organs. *Am J Transplant* 2004;4(Suppl 6): 5–6.
11. **Beel E:** Tissue engineering in perspective xxxv–xli. En: Lanza RP, Langer R, Vacanti J: *Principles of tissue engineering*. 2ª ed., Academic Press, 2000.
12. **Moreno BA:** Building organs piece by piece. *EMBO Reports* 2004;5:1025–1028.
13. **Skalak R, Fox CF:** Tissue engineering. Granlibakken, Lake Tahoe. *Proc Wrkshop* 1988; 26–29.

14. **Tsonis PA:** Regenerative biology: the emerging field of tissue repair and restoration. *Differentiation* 2002;70:397–409.
15. **Sipe JD:** Tissue engineering and reparative medicine. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:1–9.
16. **Minuth WW, Strehl R, Schumacher K:** Tissue factory: conceptual design of a modular system for the *in vitro* generation of functional tissues. *Tissue Eng* 2004;1(2):284–295.
17. **Griffith LG, Naughton G:** Tissue engineering—current challenges and expanding opportunities. *Science* 2002;295:1009–1414.
18. **Stock UA, Vacanti JP:** Tissue engineering: current state and prospects. *Ann Rev Med* 2001; 52:443–451.
19. **Parenteau N:** The use of cells in regenerative medicine. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:27–39.
20. **Polak M, Bishop AE:** Stem cells and tissue engineering: past, present, and future. *Ann NY Acad Sci* 2006;1068:352–366.
21. **Caplan AI:** Review: mesenchymal stem cells: cell-based reconstructive therapy in orthopedics. *Tissue Eng* 2005;11:1198–1211.
22. **Griffith GL:** Emerging design principles in biomaterials and scaffolds for tissue engineering. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:83–95.
23. **Hollister SJ:** Porous scaffold design for tissue engineering. *Nat Mater* 2005;4:518–524.
24. **Ducy P:** Molecular signaling. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:161.
25. **Bottaro DP, Liebman VA, Heidarman MA:** Molecular signaling in bioengineered tissue microenvironments. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:143–153.
26. **Mironov V, Boland T, Trusk T, Forgacs G, Markwald RR:** Organ printing: computer-aided jet-based 3 D tissue engineering. *Trends Biotechnol* 2003;21:157–161.
27. **Bottaro DP, Liebmann-Vinson A, Heidarman MA:** Molecular signaling in bioengineered tissue microenvironment. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:143–153.
28. **Bonadio J, Woo SLC, High K, Ghivizzani SC, Schaffer D:** Genetic approaches to tissue engineering: breakout session summary. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:71–72.
29. **Sikavitsas VI, Temenoff JS, Mikos AG:** Biomaterials and bone mechanotransduction. *Biomaterials* 2001;22:2581–2593.
30. **Deuel TF:** Growth factors. En: Lanza RP, Langer R, Chick WL (eds.): *Principles of tissue engineering*. Nueva York, Academic Press, 1997:133–149.
31. **Kim BS Mooney DJ:** Development of biocompatible synthetic extracellular matrices for tissue engineering. *Trends Biotechnol* 1998;16(5):224–230.
32. **Raghow R:** The role of extracellular matrix postinflammatory wound healing and fibrosis. *FASEB J* 1994;8:823–831.
33. **Chaikof EL, Matthew H, Kohn J, Mikos AG, Prestwich GD et al.:** Biomaterials and scaffolds in reparative medicine. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:96–105.
34. **Cukierman E, Pankov R, Stevens DR, Yamada KM:** Taking cell–matrix adhesions to the third dimension. *Science* 2001;294:1708–1712.
35. **Elisseeff HA, Lee H, Kleiman LK, Yamada Y:** Biological response of chondrocytes to hydrogels. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:118–122.
36. **Mikos AG, Temenoff JS:** Formation of highly porous biodegradable scaffolds for tissue engineering. *J Biotechnology* 2000;3:114–119.
37. **Chaikof EL, Matthew J, Prestwich HK, Mikos GD, Yip CM:** Bioscaffolds for tissue repair. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:112–113.
38. **Damsky C:** Cell–cell and cell–extracellular matrix adhesion receptors. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:154–155.
39. **Lagasse E et al.:** Purified hematopoietic stem cells can differentiate into hepatocytes *in vivo*. *Nature Med* 2000;6:1229–1234.

40. **Mooney DJ, Mikos AG:** Growing new organs. *Scien Am* 1999;280:60–65.
41. **Yannas IV:** Synthesis of organs: *in vitro* or *in vivo*? *Proc Natl Acad Sci* 2000;97(17):9354–9356.
42. **Ascencio D, Hernández PR et al.:** Experimental induction of heterotopic bone in abdominal implants. *Wound Repair Regen* 2004;12(6):643–649.
43. **Murry CE, Field LJ, Menasche P:** Cell-based cardiac repair: reflections at the 10-year point. *Circulation* 2005;112:3174–3183.
44. **McIntire LV:** Vascular assembly in engineered and natural tissues. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:246–248.
45. **Carmeliet P:** Angiogenesis in life, disease and medicine. *Nature* 2005;438:932–936.
46. **Madeddu P:** Therapeutic angiogenesis and vasculogenesis for tissue regeneration. *Exp Physiol* 2005;90(3):315–326.
46. **Brey EM, Uriel S, Greisler HP, Patrick CW, McIntire LV:** Therapeutic neovascularization: contributions from bioengineering. *Tissue Eng* 2005;11(3/4):567–584.
47. **Ratcliffe A, Niklason LE:** Bioreactors and bioprocessing for tissue engineering. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:210–215.
48. **Niklason L, Ratcliffe A, Brockbank K, Bruley DF, Kang KA:** Bioreactors and bioprocessing: breakout session summary. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:220–222.
49. **Huang Y, Siewe M, Madihally SV:** Effect of spatial architecture on cellular colonization. *Biotechnol Bioeng* 2005;93:64–75.
50. **Toner M, Kocsis J:** Storage and translational issues in reparative medicine. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:258–262.
51. **Sicard RE:** Differential inflammatory and immunological responses in tissue regeneration and repair. *Ann NY Acad Sci* 2002;961:368–371.

Aspectos psiquiátricos en el trasplante de órganos

Judith González Sánchez

RESUMEN

El trasplante de órganos es un recurso terapéutico cada vez más frecuente para el manejo de diversas patologías que hasta hace relativamente poco tiempo hubieran condicionado la muerte de muchos pacientes. Debido a los avances biotecnológicos generados en esta área en las últimas décadas y a la aún limitada disposición de órganos que hay para cubrir las necesidades reales de la población mexicana, ha sido necesario crear equipos multidisciplinarios encargados de realizar una intervención integral del individuo que será sometido a este procedimiento, a fin de garantizar el máximo beneficio posible.

Los aspectos psicológicos y psiquiátricos tienen un papel importante en la evolución de los pacientes tanto en el periodo previo a la cirugía como en la fase posterior. Las características psicosociales de cada persona determinan la forma en que enfrenta el proceso salud–enfermedad, condición que se expresa en diversos comportamientos que pueden interferir con el éxito real del trasplante, como el autocuidado y la adherencia terapéutica. Además, las alteraciones biológicas generadas por la enfermedad de base, el propio evento quirúrgico y los medicamentos empleados, tanto para el control de la patología como los inmunosupresores, pueden desencadenar problemas psiquiátricos específicos que requieren detección y manejo oportuno, pues podrían entorpecer una evolución satisfactoria.

Estos elementos no son de competencia exclusiva de los especialistas en salud mental, ya que el equipo interdisciplinario que participa a lo largo de un protocolo de trasplantes deberá considerar el perfil psicosocial tanto para interactuar de

manera más útil con el paciente como para identificar y canalizar cualquier psicopatología de manera oportuna.

El presente capítulo tiene como objetivo describir algunos aspectos psiquiátricos frecuentes entre los pacientes que serán sometidos a trasplante y cuyo conocimiento pudiera ser de utilidad para el equipo médico–quirúrgico que llevará a cabo el procedimiento.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de órganos constituye un complejo proceso médico–quirúrgico que ha tenido un importante desarrollo a partir del primero, que fue realizado hace más de 50 años. Paulatinamente se ha presentado como una herramienta terapéutica cada vez más frecuente en el manejo de diversos padecimientos cronicodegenerativos cuya consecuencia podría ser la insuficiencia de algún órgano, ya que en muchas ocasiones es la única oportunidad para incrementar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de los pacientes.^{1,2}

Dicho avance se ha logrado gracias a diversos factores, como el perfeccionamiento de las técnicas diagnósticas y quirúrgicas y, sobre todo, al desarrollo de nuevas estrategias en inmunosupresión que han permitido una mayor sobrevida de los individuos sometidos al procedimiento.³

A pesar de dichos progresos, aún existen limitantes para que esta opción llegue a toda la población que lo requiere, ya que la demanda de órganos excede a la disposición real de los mismos, obligando a una selección cuidadosa de los candidatos considerando no sólo los aspectos biológicos, sino también los psicológicos, sociales, éticos y legales. Para lograr dichos objetivos se requiere la intervención de equipos multidisciplinarios que puedan trabajar de manera integral y coordinada, a fin de identificar al paciente que por sus características pueda obtener el máximo beneficio real con el procedimiento.⁴

Los aspectos psiquiátricos en trasplantes comprenden no sólo las características psicosociales de los individuos y su entorno, sino también los cambios biológicos que puedan desencadenar psicopatología diversa tanto en el periodo previo a la cirugía como en el postrasplante, a causa de la enfermedad de base, el procedimiento o los inmunosupresores.⁵

Estas variables no son de la competencia exclusiva del psiquiatra de trasplantes, ya que los especialistas primarios que participan en el trasplante (internistas con diversas subespecialidades, cirujanos, anesthesiólogos, intensivistas, etc.) son los que con frecuencia detectan ciertas alteraciones de manera inicial. Además, estos factores influyen de manera directa sobre múltiples conductas que determinan la calidad de vida de los pacientes antes y después de la cirugía.^{4,6}

Por todo esto resulta importante presentar los aspectos más relevantes del trabajo psiquiátrico en el interior del equipo de trasplantes y que pueden ser de utilidad para el resto de los especialistas en el manejo integral de todo paciente que se someterá a este procedimiento.

PERIODO PRETRASPLANTE

Se refiere al tiempo comprendido entre el diagnóstico de la enfermedad y la realización del trasplante. Constituye una etapa fundamental, ya que la forma de enfrentarla por parte del paciente será un indicador pronóstico de cómo se adaptará después de la cirugía.^{4,6}

La enfermedad representa mucho más que un órgano o sistema alterado, ya que la patología involucra todos los aspectos de la vida del paciente. De manera inicial, el saberse enfermo y requerir un trasplante como único medio de tratamiento eficaz provoca un gran impacto emocional tanto en el paciente como en su familia. Paulatinamente el individuo sufre alteraciones físicas que cada vez son más graves conforme la patología progresa, debiendo someterse a diversos procedimientos diagnósticos o terapéuticos, así como a medicamentos con múltiples efectos secundarios. Además, las consecuencias socioeconómicas de este periodo también impactan en la forma de vivir la enfermedad y visualizar el trasplante, ya que los pacientes a menudo deben dejar de trabajar, lo que disminuye su capacidad económica.^{4,6,7}

Estos aspectos definitivamente afectan la calidad de vida de todos los enfermos y pueden dar origen a alteraciones psiquiátricas de diversa intensidad, básicamente del espectro ansioso-depresivo, que requieren un manejo específico para que el proceso de preparación hacia el trasplante se lleve a cabo de la mejor manera. Dichos problemas no siempre se presentan de forma clara y pueden expresarse a través de diversas actitudes, como conductas dependientes, hostiles o demandantes, ausentismo variable a las consultas, problemas de apego (medicamentos o dieta), pobre nivel de autocuidado, etc.⁶⁻⁸

Un momento especialmente importante lo constituye la evaluación psiquiátrica específica del candidato previa al trasplante, la cual, y dependiendo del origen del órgano (vivo o cadavérico), incluirá al receptor, al donador y también al entorno familiar (cuadro 10-1).

Esta valoración tiene un objetivo dual: por una parte ofrecer al equipo de atención información útil para determinar la idoneidad del prospecto y, por la otra, preparar al binomio paciente-familia para enfrentar de manera adecuada los requerimientos del trasplante, detectando problemas psicosociales o psiquiátricos que deberán manejarse antes y después de la cirugía.⁷⁻¹¹

Cuadro 10–1. Evaluación psiquiátrica pretrasplante

Receptor	Donador	Familia
Capacidad de comprensión de la enfermedad y procedimiento	Relación real y emocional con el receptor	Tipo de familia
Expectativas en el trasplante	Motivación para donar	Dinámica entre sus miembros
Autocuidado y apego	Posibilidad de coerción	Figura relevante para el paciente
Mecanismo de afrontamiento a la enfermedad	Capacidad para comprender el procedimiento y sus implicaciones	
Red de apoyo emocional, familiar, social y económico	Apoyo emocional, familiar, social y económico ante la donación	Actitudes hacia el proceso salud–enfermedad
Dudas y temores	Dudas y temores	
Creencia personal, cultural y religiosa del trasplante	Creencia personal, cultural o religiosa de la donación	Expectativas, dudas y temores en torno al trasplante
Calidad de vida actual		
Historia psiquiátrica: trastornos psiquiátricos mayores, tipo de personalidad, uso activo de sustancias y estado mental actual	Historia psiquiátrica: trastornos psiquiátricos mayores, tipo de personalidad, uso activo de sustancias y estado mental actual	Red adicional de apoyo social, emocional y económico

En este punto se busca manejar todos los factores que determinan el complejo proceso de adherencia, el cual constituye el elemento fundamental que brinda el paciente para mantener el órgano trasplantado el máximo tiempo posible en las mejores condiciones. Dada la escasez de órganos, es innegable la utilidad de esta fase para contribuir al verdadero éxito de la cirugía.^{12,13}

Debe resaltarse que en los últimos años se ha incrementado el número de trasplantes de donador vivo, sobre todo de riñón y en menor proporción de un lóbulo hepático. Esta situación obliga a una valoración aún más cuidadosa que se extiende más allá de las consideraciones biológicas y psicosociales, ya que deben incluirse aspectos éticos y legales que aseguren el máximo beneficio del binomio donador–receptor.^{14–17}

Es importante mencionar que uno de los factores principales de estrés para el paciente es el tiempo que debe esperar para que el procedimiento se lleve a cabo, el cual varía de meses a años de acuerdo con el tipo de trasplante.⁴

Cuando se trata de una cirugía con donador vivo es posible programar la intervención, situación que permite trabajar con tiempo controlado sobre los aspectos negativos detectados y facilitando una mejor adaptación en general.

Por otra parte, en el caso de donación cadavérica, por lo general los niveles de estrés se mantienen altos por diversas causas. El paciente se encuentra expectante sobre el deterioro cada vez más pronunciado de su salud, presenta temor ante la posibilidad de quedar fuera de procedimiento o de morir antes de que llegue un

órgano viable. Además, suelen desarrollarse problemas psicosociales como desgaste económico y dificultades con la red primaria de apoyo (familia) que podrían complicar el panorama justo cuando el trasplante esté por realizarse. Ello justifica las revaloraciones periódicas que el equipo debe realizar en este grupo en particular para actualizar la idoneidad del candidato. En caso de que el paciente ya no pueda beneficiarse con el procedimiento es recomendable iniciar la intervención tanatológica correspondiente a nivel individual y familiar.⁴

PERIODO POSTRASPLANTE

Incluye cualquier momento a partir de la cirugía y su impacto difiere de persona a persona, dependiendo de varios factores. Algunos pacientes se recuperan rápidamente y son dados de alta en pocos días, consiguiendo una rehabilitación integral satisfactoria en poco tiempo. Otros pueden requerir más tiempo para sentir los efectos positivos del trasplante, lo que suele condicionar problemas de manejo.^{18,19}

El periodo inmediato posterior al procedimiento se desarrolla habitualmente en una unidad de cuidados intensivos, donde el trasplantado permanece desde horas hasta días o semanas, dependiendo de su gravedad; en este momento puede desarrollar sintomatología ansiosa o depresiva de tipo adaptativo de diversa intensidad o alteraciones neuropsiquiátricas como el *delirium*.^{4,19}

Al salir de esta fase aguda y en función de su evolución el paciente vive un complejo proceso de readaptación que le condiciona tanto sentimientos positivos como negativos. Por una parte, la mayoría experimentan una paulatina sensación de bienestar conforme disminuyen las molestias de la cirugía y ellos van recobrando la autonomía; por otra, algunas personas pueden sentirse culpables al percibir que otro ser humano tuvo que sufrir o morir para que ellos pudieran seguir adelante con su vida; además, el temor al fracaso del trasplante, que ya se contemplaba desde antes de la cirugía, ahora se piensa en función de la supervivencia real del injerto. Estos procesos más los efectos de medicamentos inmunosupresores también pueden desencadenar psicopatología de gravedad variable que debe detectarse y manejarse de manera puntual, para que no interfiera con la adherencia.^{13,18}

A mediano y largo plazo la recuperación casi total de la función biológica provoca confianza en el individuo, permitiendo una rehabilitación integral y una mejoría sustancial en la calidad de vida. En este punto debe estar pendiente de problemas de apego, recaídas en el estado afectivo, rechazo crónico del injerto o reactivación de la enfermedad de base, lo que obligaría a intervenciones específicas de tipo psicofarmacológico o psicoterapéutico.^{13,19}

Resulta importante mencionar que algunos pacientes desarrollan dificultad para adaptarse a la mejoría en su salud y continúan con conductas dependientes

generadas en la fase aguda de su enfermedad. Esto se relaciona con algunos tipos de personalidad pasivodependiente o con actitudes inadecuadas de individuos que se benefician de manera psicológica o económica de su rol de enfermos. Dichos comportamientos requieren un manejo sostenido tanto del equipo de salud mental como del resto de los especialistas, a fin de propiciar la autonomía real de la persona y evitar que el órgano trasplantado se pierda por un inadecuado seguimiento de indicaciones.^{13,18,19}

PROBLEMAS PSIQUIÁTRICOS ESPECÍFICOS

En cualquier momento del proceso el paciente puede desarrollar diversas patologías psiquiátricas que en la mayoría de los casos son de origen multifactorial. La identificación de estos problemas de manera temprana resulta especialmente importante, ya que se ha observado que su presencia en la fase previa al trasplante predice en un alto porcentaje su concurrencia posterior a la cirugía. Los más frecuentes son los trastornos de ansiedad, depresión y *delirium*.^{10,20,21}

Ansiedad

La ansiedad suele considerarse de manera inicial como un mecanismo de adaptación ante situaciones adversas; sin embargo, puede convertirse en trastorno cuando interfiere aún más con el desempeño habitual del paciente.

Se presenta antes o después de la cirugía con características clínicas que van desde una reacción de ajuste con síntomas ansiosos hasta una patología psiquiátrica bien establecida, como trastorno de ansiedad generalizada, ataques de pánico, trastorno obsesivo-compulsivo o fobias. Algunos estudios revelan la presencia de trastorno de estrés postraumático en pacientes que han sido sometidos a trasplante de corazón o de pulmón. La incidencia general de todos los trastornos de ansiedad se ha estimado entre 3 y 33% a lo largo del proceso.^{22,23}

Es importante mencionar que estos trastornos no siempre se originan como una reacción psicológica, ya que pueden ser generados por condiciones orgánicas secundarias a la enfermedad de base (uremia, encefalopatía, descompensación metabólica, hipoxemia, desequilibrio hidroelectrolítico, infecciones, etc.) o por el efecto directo de diversos medicamentos (incluidos los inmunosupresores).^{4,21}

El tratamiento se basa habitualmente en psicofármacos del tipo de los antidepresivos sedantes, ansiolíticos y psicoterapia. Cuando se emplean medicamentos deben cuidarse las dosis requeridas y las posibles interacciones con el resto de los medicamentos.^{4,25,26}

Depresión

Es considerada la segunda psicopatología más frecuente entre los pacientes en programa de trasplante, reportándose una incidencia entre 2 y 28% en diversas series. También puede presentarse antes o después de la cirugía (sobre todo durante el primer año después de la intervención) y el cuadro clínico es de diversa intensidad, desde una reacción de ajuste con ánimo triste hasta una depresión mayor con ideación o intento suicida.^{4,22}

Existen síntomas bien conocidos que la caracterizan, como tristeza, llanto, ideas de minusvalía y desesperanza, alteraciones de los patrones de apetito y sueño, así como incapacidad para disfrutar (anhedonia); sin embargo, algunas conductas del paciente en que no se presenten las anteriores pueden ser indicadores inespecíficos de dicha complicación. Éstas son: problemas de autocuidado, fallas en la adherencia a medicamentos, inasistencia a las consultas, conductas dependientes o demandantes hacia la familia o el personal de salud o dificultades en el proceso de rehabilitación.

La depresión también puede ser generada tanto por condiciones psicosociales como por alteraciones orgánicas y medicamentos. El manejo habitual se basa en el empleo de antidepresivos con un perfil de seguridad amplio por contar con menos interacciones y variantes de psicoterapia breve.^{4,21,25,26}

Delirium

Constituye uno de los problemas neuropsiquiátricos más frecuentes en este tipo de pacientes y corresponde a un estado confusional agudo que puede presentarse antes o después de la cirugía (sobre todo en el posoperatorio inmediato). Suele tener un origen multifactorial: enfermedad activa, insuficiencia orgánica, descompensación metabólica, desequilibrio hidroelectrolítico, infecciones, hipoxia, privación de sueño, abstinencia de sustancias de abuso, neurotoxicidad de diversos fármacos, interacciones medicamentosas, etc. Se desarrolla en 25 a 50% de los pacientes que acaban de ser intervenidos, sobre todo de trasplante hepático o pulmonar. Es menos frecuente en el trasplante renal o en el cardíaco.^{21,24}

El paciente con *delirium* se presenta con alteraciones del estado de conciencia y cambios en las funciones cognitivas. Puede permanecer tranquilo, pero habitualmente se torna excesivamente inquieto, llegando a tratar de retirarse las vías de acceso, sondas, etc. Suele manifestar alteraciones sensoriales, como alucinaciones visuales o auditivas muy vívidas y del pensamiento, con ideas de daño o referencia que los tornan suspicaces y agresivos. Los síntomas se instauran rápidamente en horas o días y tienden a fluctuar durante las 24 h, alternando periodos de aparente normalidad durante el día con síntomas intensos durante la noche.^{4,24}

El manejo de esta condición se enfoca a la corrección de las causas, por lo que la recuperación puede complicarse durante varios días. Deben emplearse medidas ambientales (orientación con ayuda de reloj, calendario, fotografías, respetar el ciclo sueño–vigilia, etc.) y medicamentos antipsicóticos que tengan no sólo un efecto sedante sobre el paciente, sino neuroprotector.^{24,25,28}

El *delirium* debe diferenciarse de los cuadros psicóticos francos que podrían presentarse en los pacientes, como enfermedad independiente (esquizofrenia, trastorno bipolar, etc.) o secundarios a toxicidad por inmunosupresores.^{21,24}

Efectos neuropsiquiátricos de los inmunosupresores

Muchas de las complicaciones a mediano y largo plazo en trasplantes se relacionan con los medicamentos que el paciente debe tomar para disminuir el rechazo del órgano trasplantado. El estudio futuro de la inmunosupresión se enfocará en la posibilidad de disminuir al máximo la dosis necesaria de fármacos e, incluso, de poder llegar a eliminarlos del todo. Mientras esto no sea posible será necesario conocer la gama de sustancias empleadas y sus diversos efectos secundarios, ya que como parte de la preparación integral del paciente éste deberá estar preparado para enfrentarlos.^{21,26}

Los inmunosupresores actuales pueden desarrollar tanto sintomatología psiquiátrica relacionada con neurotoxicidad como efectos sobre la estética, con repercusiones psicológicas tan graves que podrían generar abandono del tratamiento^{26,27} (cuadro 10–2).

Estos trastornos deben ser correcta y oportunamente detectados para no disminuir la calidad de vida del paciente.

Se proporciona manejo fundamentalmente farmacológico a través de antidepresivos, ansiolíticos y antipsicóticos, cuidando la dosificación y las posibles interacciones farmacológicas.^{25,28}

CONCLUSIONES

El estudio de los aspectos psiquiátricos en trasplantes comprende una amplia gama de condiciones: desde los complejos fenómenos psicosociales que determinan la forma en que el paciente se enfrenta al proceso salud–enfermedad, los factores que desarrollan adherencia y los mecanismos de adaptación postrasplante, hasta los componentes biológicos que generan enfermedad mental en los pacientes antes y después del procedimiento, con sus implicaciones médicas en la toma de decisiones para instaurar tratamientos específicos.

Cuadro 10–2. Efectos psiquiátricos de los inmunosupresores

Medicamento	Efectos neurotóxicos y sobre la estética
Ciclosporina	NT: temblor, cefalea, convulsiones, alucinaciones y <i>delirium</i> Estéticos: hipertricosis, hiperplasia gingival y prominencia frontal
Tacrolimus	NT: temblor, cefalea, insomnio, sueños vívidos, ansiedad, anorexia, convulsiones, <i>delirium</i> Estéticos: no descritos
Prednisona	NT: insomnio, depresión, manía, psicosis, <i>delirium</i> Estéticos: obesidad, facies cushinoide, acné, hipertricosis
Sirolimus	NT: temblor, insomnio, cefalea Estéticos: acné
Azatioprina	NT: no descritos Estéticos: rara vez alopecia
Mofetil micofenolato	NT: mareos, temblor, insomnio, convulsiones, ansiedad, depresión, psicosis, <i>delirium</i> Estéticos: no descritos

Este conocimiento debe ser compartido con todos los miembros de cualquier equipo de trasplantes, a fin de proporcionar de manera constante una intervención integral al paciente. El objetivo fundamental es conseguir que, además de las garantías medicoquirúrgicas, se logre el verdadero éxito del procedimiento con una máxima sobrevida del injerto y una repercusión positiva en la calidad de vida del individuo.

REFERENCIAS

1. **Freeman Westphal JR, Davis LL et al.:** The future of organ transplant psychiatry. *Psychosomatics* 1995;36:429–437.
2. **Surman O:** Psychiatric aspects of organ transplantation. *Am J Psychiatry* 1989;146:972–982.
3. **Kradin R, Surman O:** Psychoneuroimmunology and organ transplantation: theory and practice. En: Trzepacz PT, DiMartini AF (eds.): *The transplant patient*. Cambridge, Cambridge University Press, 2000:255–274.
4. **DiMartini A, Crone C, Fireman M et al.:** Psychiatric aspects of organ transplantation in critical care. *Crit Care Clin* 2008;24:949–981.
5. **Dew MA, Switzer GE, DiMartini AF et al.:** Psychosocial assessments and outcomes in organ transplantation. *Prog Transplant* 2000;10:239–259.
6. **Goetzmann L, Klaghofer R, Wagner–Huber R et al.:** Psychosocial outcomes after an organ transplant: results of a prospective study with lung, liver and bone–marrow patients. *J Psychosom Res* 2007;62:93–100.
7. **Levenson JL, Olbrisch ME:** Psychosocial screening and selection of candidates for organ transplantation. En: Trzepacz PT, DiMartini AF (eds.): *The transplant patient*. Cambridge, Cambridge University Press, 2000:21–41.
8. **DiMartini AF, Dew MA, Trzepacz PT:** *Organ transplantation*. En: Levenson JL (ed.): The American Psychiatric Publishing, 2005:675–700.

9. **Dobbels F, Put C, Vanhaecke J:** Personality disorders: a challenge for transplantation. *Pros Transplant* 2000;10:226–232.
10. **Fukunishi L, Sugawara Y, Takayama T:** Psychiatric disorders before and after living-related transplantation. *Psychosomatics* 2001;42:337–343.
11. **Papachristov C, Walter M, Dietrich K et al.:** Motivation for living-donor liver transplantation from the donor's perspective: an in-depth qualitative research study. *Transplantation* 2004;78:1506–1514.
12. **Bunzel B, Laederach HK:** Solid organ transplantation: are there predictors for post transplant non compliance? A literature overview. *Transplantation* 2000;70:711–716.
13. **Laederach-Hofmann K, Bunzel B:** Noncompliance in organ transplant recipients: a literature review. *Gen Hosp Psychiatry* 2000;22:412–424.
14. **Brown RS Jr, Russo MW, Lai M:** A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *N Engl J Med* 2003;348:818–825.
15. **Olbrisch ME, Benedict SM, Haller DL et al.:** Psychosocial assessment of living organ donors: clinical and ethical considerations. *Prog Transplant* 2001;11:40–49.
16. **Surman OS:** The ethics of partial-liver donation (comment). *N Engl J Med* 2002;346:1038.
17. **Halpern S, Shaked A, Hasz R et al.:** Informing candidates for solid-organ transplantation about donor risk factors. *N Engl J Med* 2008; 358(27):2832–2837.
18. **Olbrisch ME, Benedict SM, Ashe K et al.:** Psychological assessment and care of organ transplant patients. *J Consult Clin Psychol* 2002;70:771–783.
19. **Dew MA, DiMartini AF:** Psychological disorders and distress after adult cardiothoracic transplantation. *J Cardiovasc Nurs* 2005;20:S51–S66.
20. **Baines LS, Joseph JT, Jindel RM:** Emotional issues after kidney transplantation: a prospective psychotherapeutic study. *Clin Transplant* 2002;16:455–460.
21. **Beresford TP:** Neuropsychiatric complications of liver and other solid organ transplantation. *Liver Transpl* 2001;7(11 Suppl 1):536–545.
22. **Dew MA, Kormos RL, DiMartini AF et al.:** Prevalence and risk of depression and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. *Psychosomatics* 2001;42:300–313.
23. **Köllner V, Schade I, Maulhardt T et al.:** Posttraumatic stress disorder and quality of life after heart or lung transplantation. *Transplant Proc* 2002;34:2192–2193.
24. **Clary G, Krishnan R:** Delirium: diagnosis, neuropathogenesis and treatment. *J Psychiatr Pract* 2001;7:310–323.
25. **Trzepacz PT, DiMartini AF, Grupta B:** Psychopharmacologic issues in transplantation. En: Trzepacz PT, DiMartini AF (eds.): *The transplant patient*. Cambridge, Cambridge University Press, 2000:187–213.
26. **Trzepacz PT, Levenson JL, Tringali RA:** Psychopharmacology and neuropsychiatric syndromes in organ transplantation. *Gen Hosp Psychiatry* 1991;13:233–245.
27. **Martin P, Errastu P:** Trasplante renal. *An Sist Sanit Navar* 2006;29(2):79–91.
28. **Crone CG, Gabriel GM:** Treatment of anxiety and depression in transplant patients. *Clin Pharmacokinet* 2004;43:361–394.
29. **Noohi S, Khaghani M, Javadipour M et al.:** Anxiety and depression are correlated with higher morbidity after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2007;39:1074–1078.
30. **Christensen A, Johnson J:** Patient adherence with medical treatment regimens: an interactive approach. *Curr Direct Psychol Sci* 2002;11(3):94–97.
31. **Ameli J, Kachuee H, Assari S et al.:** Does etiology of end-stage renal disease affect sleep quality in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2007;39:1094–1097.

Enfermedad hepática: trastornos en la coagulación

María Victoria Zea Medina

Una de las complicaciones más temidas en la progresión de la enfermedad hepática son los trastornos de la coagulación. Si se analiza esta alteración se verá cómo se incorpora en varios índices que evalúan su progresión y gravedad y su relación con el incremento en el riesgo perioperatorio. El índice de Child–Pugh fue empleado hace más de 40 años y más recientemente el índice MELD (por las siglas en inglés de *Mayo End–Stage Liver Disease*), el cual fue ingresado como modelo de supervivencia para estratificar el grupo de pacientes con enfermedad hepática terminal y que podían beneficiarse de un sistema de derivación intrahepática transyugular portosistémico (TIP) en espera de un trasplante hepático, lo incluyen.^{1–3} Asimismo, un recuento plaquetario menor de 50 000 o un INR > 2.0 seg aumenta el riesgo de sangrado perioperatorio o la incidencia de complicaciones durante la toma de biopsias o la instalación de catéteres. El riesgo de falla multiorgánica valorado por el APACHE III (*Acute Physiologic, Age, and Chronic Health Evaluation System*), utilizado para estimar el riesgo de mortalidad en pacientes cirróticos admitidos en una unidad de cuidados intensivos, y la escala del Hospital del King’s College, también lo han incorporado.

La pérdida progresiva del hepatocito genera una menor síntesis de proteínas, un incremento en los mecanismos de destrucción y la redistribución de los factores: menor síntesis de los factores de inhibición, presencia de fibrinólisis, coagulación intravascular diseminada, disfunción plaquetaria y daño endotelial.¹

Es objetivo de este capítulo describir las alteraciones hematológicas del paciente con hepatopatía y analizar, de acuerdo con el nivel de evidencia reportado en la literatura médica, las opciones terapéuticas que podrían mejorar el trastorno

de la coagulación y el resultado del paciente que ingresa a un procedimiento quirúrgico.

MECANISMOS DE LA COAGULACIÓN

El antiguo concepto de la vía intrínseca y extrínseca de la cascada de la coagulación ha servido por años como modelo para explicar el mecanismo y los trastornos que lo acompañan. Actualmente el modelo celular que integra los factores humorales con los celulares es el nuevo abordaje.

El daño tisular estimula la liberación del factor tisular (FT), proteína transmembrana que actúa como receptor y cofactor para el factor VII. Simultáneamente aparece una serie de acontecimientos: la formación del complejo FVIIa/FT cataliza y activa el factor X a Xa y IX. El factor Xa interactúa con el Va generando una pequeña cantidad de trombina.

El FVIII se une con el factor von Willebrand (vWF) y las plaquetas se adhieren en el sitio de la lesión formando un tapón (hemostasia primaria) y proporcionando una plataforma de fosfolípidos. Una pequeña cantidad de trombina que se encuentra en esta plataforma actúa como facilitador y propagador de la actividad del complejo FT/FVIIa, obligando a plaquetas y otros factores (V, VIII, XI) a incrementar esta respuesta.

La propagación de la cascada de la coagulación producto de la actividad de la trombina sobre la plataforma plaquetaria de fosfolípidos activa y ensambla los complejos FIXa/FIIa y el complejo protrombinasa F Xa y Va, para finalmente generar suficiente cantidad de fibrina y formar un coágulo estable.²

Además de los factores proteicos y plaquetarios intervienen en forma indirecta otros sistemas enzimáticos plasmáticos, como el complemento, las quininas–calicreínas y la renina–angiotensina. Factores reológicos (velocidad y características del flujo sanguíneo y la viscosidad sanguínea) y la interacción de las distintas células sanguíneas entre sí, con la pared vascular y con las proteínas plasmáticas, son también elementos importantes para mantener el equilibrio del mecanismo hemostático.

ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN

La principal causa de sangrado activo en el paciente con hepatopatía es la hipertensión portal, pero existen causas hepáticas como la disfibrinogenemia, deficiente síntesis de factores procoagulantes y anticoagulantes, y factores extrahe-

Cuadro 11–1. Trastornos de la coagulación en la enfermedad hepática

1. Trastorno de la coagulación. Deficiente síntesis de factores de la coagulación, vitamina K, disfibrinogenemia
2. Sistema fibrinolítico: trastorno en la eliminación de tPA y enzimas, deficiente síntesis de α_2 antiplasmina y TAFI, reabsorción de líquido de ascitis
3. Trombocitopenia: secuestro esplénico, daño en la síntesis de trombopoyetina, destrucción por anticuerpos, coagulación vascular diseminada (CID), deficiencia de ácido fólico
4. Defectos cualitativos plaquetarios: incremento de factores inhibidores plaquetarios, incremento de síntesis de óxido nítrico, deficiencia de receptores de glicoproteínas, alteración en los fosfolípidos transmembrana, daño en la síntesis de tromboxano A2
5. CID: liberación de procoagulantes del hepatocito lesionado, daño en la eliminación de factores de coagulación activados, menos síntesis de inhibidores de la coagulación, endotoxinas provenientes de la circulación portal, ascitis

páticos como falla renal, endotoxemia, trombocitopenia, deficiencia de factores de vitamina K (II, VII, IX, X) dependiente, disfunción endotelial y vasodilatación mediada por óxido nítrico y endocannabinoles que altera en este último caso la interacción subendotelial con las plaquetas.^{2,3} Sin embargo, muchas de las alteraciones son compensadas por la disminución en la síntesis de proteínas anticoagulantes: proteínas C, S, Z, inhibidor de antitrombina, heparina endógena, cofactor II y α_2 macroglobulina.¹ El equilibrio es frágil y cualquier condición puede desviar la balanza, favoreciendo por lo general los eventos de sangrado (cuadro 11–1).

Factores de la coagulación (cuadro 11–2)

El hígado es el órgano encargado de sintetizar todos los factores de la coagulación, excepto el factor VIII. Desafortunadamente, la medición rutinaria de los factores procoagulantes (TP–TPT–TT) es reportada por el laboratorio de forma anormal mientras éstos no descienden a niveles tan bajos como 30%, haciendo de estas pruebas un marcador poco sensible del daño hepático incipiente.

En etapas tempranas de la enfermedad los dos factores inicialmente afectados son el factor V y el VII. El factor VII es el primero en descender, a consecuencia de una vida media corta (4 a 6 h). Este marcador sensible pero medido no de manera rutinaria refleja tempranamente la alteración en la síntesis y el inicio de la enfermedad. Cerca de 85% de los pacientes en fase compensada presentarán deficiencia y sus niveles séricos estarán entre 23 y 74% respecto de lo normal.

Los factores V, X y protrombina descienden de forma variable y los niveles séricos oscilan en rangos tan amplios como de 10 a 110%.

El factor VIII y el fibrinógeno pueden estar incrementados, producto de metabolismo extrahepático y fase reactante aguda, respectivamente. En caso de descenso debe pensarse en CID o pérdidas extravasculares secundarias a la ascitis.¹

Cuadro 11–2. Factores de la coagulación: función, vida media y concentración, y comportamiento en enfermedad hepática

Factor	Función	Vida media (horas)	Contenido sérico mg/L	Enfermedad hepática
Factor I: fibrinógeno	Forma fibrina	90–120	2 000–4 500	Incremento: fase reactante aguda
Factor II: protrombina	Serinoproteasa	41–72	100	Vitamina K dependiente, disfunción cualitativa
Factor III	Receptor-cofactor			
Factor IV	Calcio ⁺⁺			
Factor V: proaccelerina, f. débil	Cofactor	12–24	10	Vitamina K dependiente, disfunción cualitativa
Factor VII: proconvertina, t. estable	Serinoproteasa	4–6	0.5	Vitamina K dependiente, disfunción cualitativa < síntesis
Factor VIII: f. hemofílico A	Cofactor	8–12	0.1	Incremento mayor adhesión plaquetaria
Factor IX: f. Christmas. Hemofílico B	Componente de tromboplastina plasmática. Serinoproteasa	18–30	5	Vitamina K dependiente, disfunción cualitativa
Factor X: f. Stuart Prower	Serinoproteasa	20–42	10	
Factor XI: antecedente de tromboplastina plasmática	Serinoproteasa	48–72	5	
Factor XII: f. Hageman	Serinoproteasa	50–70	30	
Factor XIII: f. estabilizador de fibrina	Transglutaminasa	4–8 días		
F. Fitzgerald: cininógeno de alto peso molecular	Cofactor			
F. Fletcher: precalicreína	Serinoproteasa			

Estado procoagulante

La cirrosis biliar primaria y la colangitis esclerosante son los dos padecimientos que con mayor frecuencia se relacionan con esta alteración. Los factores inhibidores de la coagulación son sintetizados por el hígado; las proteínas C, S, Z y la antitrombina III se sintetizan en menor proporción.

El riesgo de trombosis venosa profunda y pulmonar es bajo (0.5 a 1%), tal vez porque aunque existe un descenso de entre 50 y 70% de los factores procoagulantes que va a la par del descenso de los factores coagulantes.

Disfibrinogenemia

Entre 50 y 78% de la población con enfermedad hepática terminal la presentarán. El incremento del ácido siálico daña la polimerización del monómero de fibrina, generando la prolongación del tiempo de trombina sin que exista una relación con la elevación de productos de degradación de fibrina o dímero D.¹

Fibrinólisis

La hemostasia se logra gracias al delicado equilibrio entre los mecanismos de la coagulación y la fibrinólisis o la disolución del coágulo. La fibrinólisis se inicia con la activación de plasmina, una proteasa sérica que degrada al fibrinógeno (fibrina) en fragmentos solubles cada vez más pequeños, denominados productos de degradación de la fibrina o fibrinógenos.

La plasmina se deriva del plasminógeno mediante la acción de activadores de plasminógeno, conocidos como activador tipo tisular de plasminógeno (t-PA) y activador tipo urocinasa de plasminógeno (u-PA). La acción de t-PA y u-PA finaliza con la interacción con el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1).

Varios estudios han demostrado que el alcohol aumenta la actividad de t-PA e inhibe al antígeno PAI-1 en las células epiteliales vasculares humanas.

Entre 30 y 46% de los pacientes con enfermedad hepática terminal presentan incremento en la actividad fibrinolítica.

La fibrinólisis sistémica se produce cuando el metabolismo hepático no logra eliminar el activador de plasminógeno tisular (tPA), las enzimas fibrinolíticas, y no se sintetiza el inhibidor del activador de plasminógeno. Asimismo, la alteración de la síntesis de factores inhibidores de fibrinólisis como α_2 antiplasmina e inhibidor de fibrinólisis trombina activada (TAFI) contribuye al incremento de la plasmina. El TAFI remueve residuos de lisina C terminal de fibrina, la cual sirve de sitio de unión para la activación de plasminógeno.

El significado clínico de este desequilibrio cobra importancia cuando el individuo es sometido a estrés quirúrgico. Este grupo de pacientes se caracteriza por presentar una respuesta exagerada al trauma, liberar grandes cantidades de t-PA del tejido lesionado y exacerbar el sangrado por lisis prematura del coágulo.

El diagnóstico clínico deberá sospecharse cuando a pesar de la corrección de los factores de la coagulación y plaquetas, el paciente sigue sangrando. El laboratorio confirmará una elevación del dímero D (lisis de plasmina), bajos niveles de fibrinógeno y α_2 antiplasmina (mayor consumo y alteración en la síntesis); asimismo, hay acortamiento en el tiempo de lisis del coágulo de euglobulina (incremento de enzimas fibrinolíticas).

El paciente que presenta ascitis tiene mayor riesgo de sufrir este trastorno. Niveles elevados del dímero D y factores de degradación de fibrinógeno, niveles bajos de fibrinógeno y plasminógeno se han reportado en el líquido de ascitis, sugiriendo una actividad hiperfibrinolítica.¹

DEFICIENCIA DE VITAMINA K

La deficiencia de vitamina K en la enfermedad hepática se relaciona con la desnutrición, trastornos de mala absorción, deficiencia de vitaminas liposolubles, obstrucción de la vía biliar, tratamiento crónico con antibióticos, en especial las cefalosporinas, y cualquier condición que modifique la flora intestinal.

La vitamina K es un cofactor para la gamma carboxilación del ácido glutámico sobre la protrombina (II) y factores VII, IX, X, proteína C y proteína S, permitiendo la unión del Ca⁺⁺ y la unión a superficies que contienen fosfolípidos de dichos factores.

Otro mecanismo implicado es el incremento de factores de coagulación vitamina K–dependientes hipocarboxilados, en cuyo caso no habrá respuesta a la administración de vitamina K.¹

TROMBOCITOPENIA

El rango va de leve a moderado y con una frecuencia de 30 a 64% entre los pacientes que cursan con un proceso hepático crónico. Generalmente el conteo no es menor de 40 000/mm³ y el sangrado espontáneo no es una complicación frecuente.^{1,2}

En las hepatitis agudas (HA) con o sin falla hepática rara vez se presenta trombocitopenia, excepto si la anemia aplásica complica la HA.²

El bazo normalmente contiene un tercio del volumen plaquetario y su incremento podría secuestrar hasta 90% de la masa plaquetaria. Si bien el hiperesplenismo es la causa principal de trombocitopenia en el paciente con enfermedad hepática, esto no siempre es la regla. Entre 19 y 29% de los pacientes con hiperesplenismo no presentan trombocitopenia, y 25% de los pacientes con bazo normal sí pueden presentarla. Esto sugiere otras causas, como la deficiencia de una citosina sintetizada en el hígado (trombopoyetina) y responsable de la maduración de los megacariocitos y la formación de las plaquetas, así como la destrucción plaquetaria mediada por complejos inmunitarios (IgG, IgM, C3, C4) y no inmunitarios, como sepsis, deficiencia de ácido fólico, CID, síndrome de HELLP, reacción por transfusión y medicamentos.^{1,2}

Cuando el conteo plaquetario es normal y el tiempo de sangrado es prolongado la alteración puede radicar en la capacidad de agregación (alteraciones ADP, epinefrina, colágeno, trombina y ristocetina)² y en factores endoteliales como óxido nítrico, inhibidor plaquetario y prostaciclina, que pueden contribuir a la disfunción cualitativa de la plaqueta evitando que ésta se active cuando aparece el FT.

OTROS FACTORES ASOCIADOS

Con frecuencia los pacientes con falla hepática crónica o aguda presentan otros trastornos que pueden precipitar o agravar el sangrado. La falla renal se asocia con disfunción plaquetaria, alteraciones en la interacción endotelio-plaqueta y anemia.

Las infecciones bacterianas pueden inhibir la cascada de la coagulación mediante la liberación de endotoxinas que estimulan la generación de sustancias similares a la heparina. Asimismo, se ha reportado una relación endotoxinas-fragmentos de protrombina que confunde al laboratorio con el diagnóstico de CID.

TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN Y CONDICIONES CLÍNICAS ESPECÍFICAS

Procedimientos quirúrgicos

Cirugía mayor

Los pacientes con cirrosis que ingresan a cirugía mayor (abdomen, tórax, cardiovascular, etc.) tienen un riesgo mayor que la población normal. El sangrado acompaña a cerca de 60% de este grupo de pacientes, en especial si el TP es igual o mayor de 2.5 seg. La mortalidad se incrementa hasta 87 vs. 7% si el paciente cuenta con un TP normal.

Otros factores que incrementan el riesgo de sangrado son un recuento plaquetario inferior a 50 000/mm,³ hipertensión portal y neoplasia.¹

Cirugía menor

La biopsia hepática es un procedimiento ampliamente realizado en este grupo de pacientes con fines de diagnóstico. La hemorragia intraperitoneal es una complicación frecuente y la recomendación es no hacerla si el TP es mayor de 5 seg o

el INR mayor de 1.5. El conteo plaquetario también debe oscilar entre 56 000 y 80 000 mm.³ En caso contrario deberán aplicarse plaquetas y plasma fresco congelado.

Procedimientos aun menores como punción lumbar, toracocentesis y paracentesis normalmente no requieren este apoyo.¹

Trasplante hepático

Diferentes mecanismos están implicados. En la fase preanhepática la complejidad de la extracción del órgano, la presencia de hipertensión portal (mayor de 12 mmHg) y la alteración preexistente de los factores de la coagulación son los factores asociados con el sangrado. En el paciente con cirrosis biliar primaria los trastornos son menos severos e incluso puede estar presente un estado hipercoagulable.

En la fase anhepática el sangrado puede incrementarse al doble por falta de producción de factores de la coagulación y un estado de hiperfibrinólisis ocasionado por el incremento del tPA. El brusco aumento de tPA, PAP y dímero D después de la reperfusión puede ser un indicador de fibrinólisis. Incluso células endoteliales del injerto pueden incrementar los niveles de tPA. Por esta razón se recomienda el uso profiláctico de aprotinina, un inhibidor de proteasa o ácido aminocaproico.

Durante la reperfusión se reduce el número de plaquetas por secuestro en las sinusoides del injerto, se incrementa la actividad intrínseca de la heparina y, si no es lavada correctamente la solución de Wisconsin, la adenosina puede alterar la agregación plaquetaria.

Lewis y col.⁵ describieron detalladamente el comportamiento de los factores de la coagulación durante las tres fases del trasplante.

Factores II, V, VII, X: en la primera fase los cuatro factores descendieron con un patrón similar llegando a su nadir al inicio de la fase III. La excepción fue el factor V, que presentó un descenso mayor de 50% de su nivel basal. En la fase III la recuperación de los factores II, VII y X fue lenta, pero los valores ascendieron a los valores encontrados al inicio de la cirugía. Sin embargo, el factor V nunca se recuperó y siempre se mantuvo bajo.

Factores I, IX, XI, XII: el fibrinógeno y el factor IX mostraron un descenso a las 2 h de iniciarse el procedimiento, con un mínimo valor en el inicio de la fase III. La caída del fibrinógeno fue más abrupta desde la fase I. La recuperación de ambos factores se inició en la fase III y mantuvo un patrón similar al observado por los factores II, VII y X. El factor XI mantuvo niveles sostenidos durante las tres fases de la cirugía, probablemente por su vida media prolongada (24 h). El factor XII bajó lentamente en la primera y en la segunda fase, recuperando sus niveles en la fase III.

El factor VIII inició con niveles altos, descendiendo en su máximo en la fase anhepática y sin recuperación posterior a ésta. Los pacientes que ingresaron con una baja concentración de este factor coincidieron con requerimientos más altos de concentrados globulares.

Existe una relación entre la fibrinólisis y la marcada disminución de los factores VIII y I, y en una menor proporción con los factores V, XI y XII en la fase final de la etapa II del trasplante.

El mecanismo de la coagulación intravascular diseminada (CID) podría ser otro mecanismo de consumo de factores; sin embargo, se considera una opción menos probable, ya que los niveles plaquetarios no descienden de manera importante, el factor VIII se encuentra en niveles normales o alto y no se presentan los fenómenos de microtrombos a nivel vascular.

Comparativo entre concentraciones de factores de la coagulación, valores normales y paciente hepatópatas.

Interpretación de las pruebas de la coagulación y diagnóstico probable (cuadro 11-3)

La evaluación del riesgo de sangrado es una rutina médica establecida en los pacientes con enfermedad hepática. Sin embargo, ninguna de las pruebas que comúnmente se utilizan ha demostrado una capacidad predictiva. Una de las más antiguas es la medición del tiempo de sangrado (TS), que refleja la hemostasia primaria y déficit de sustancias vasoactivas. Boberg y col. reportaron que la prolongación en el TS incrementó cinco veces el riesgo de sangrado posterior a una biopsia hepática. No obstante, la corrección de ésta no disminuyó el riesgo. Las pruebas tradicionales como TP, TPT y TAP de la misma manera generan una pobre correlación con el riesgo de sangrado; éstas sólo evalúan factores y no la deficiencia de otros elementos que intervienen en la coagulación.

Cuadro 11-3. Laboratorio: interpretación^{2,3}

1. *TPT prolongado TP/fibrinógeno/plaquetas normal*: deficiencia de factores VIII-IX-XI
2. *TP prolongado TPT/fibrinógeno/plaquetas normal*: deficiencia de vitamina K, disfunción hepática incipiente, deficiencia del factor VII
3. *TP y TPT prolongado/fibrinógeno/plaquetas normales*: deficiencia de vitamina K, warfarina, heparina, deficiencia del factor V, X, protrombina.
4. *TP y TPT prolongado/fibrinógeno disminuido/conteo plaquetario normal o bajo*: disfunción hepática crónica, disfibrinogenemia, CID
5. *Test PFA-100 mayor de 300 seg*: disfunción plaquetaria, menos de 80 000 plaquetas, ASA, AINEs, desmopresina, etc.

TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina; PFA-100: análisis de función plaquetaria.

Tromboelastógrafo

En pacientes con enfermedad hepática con coagulopatía la interpretación del tromboelastograma muestra un retardo en la aparición de la curva, con una R prolongada cuyo valor normal es de 21 a 30 mm. Un valor mayor se produce cuando se retarda el inicio de la cascada de la coagulación. El ángulo A mide normalmente entre 30 y 40°. Cuando se produce un retardo en la consolidación del coágulo éste se hace más agudo. La máxima amplitud refleja la función plaquetaria, que oscila entre 35 y 40 mm; en el paciente con hepatopatía este valor por lo general es menor. La lisis del coágulo (LY 30) es temprana, producto de la alta actividad fibrinolítica.

Los nuevos modelos de tromboelastograma se acercan cada vez más a resultados más reales, donde se evalúa no sólo factores de la coagulación, sino función y cantidad plaquetaria, tiempo de lisis del coágulo, etc. Por último, es importante recordar que cuando se utiliza el tromboelastograma para el diagnóstico o control del efecto de un tratamiento deberá asegurarse que la muestra no está contaminada por heparina.⁴

TRATAMIENTO

La estrategia de tratamiento en el paciente con hepatopatía se divide en profiláctica y terapia de reemplazo. El problema en el primer caso es asumir un riesgo más alto cuando las pruebas de la coagulación tienen un pobre poder predictivo de sangrado. Todos los productos hemáticos tienen el riesgo de infectar, producir choque anafiláctico, sobrecarga de volumen que incrementa el riesgo de sangrado en el paciente con hipertensión portal y sobre costo en el paciente.

El simposio celebrado en Charlottesville en octubre de 2005 logró plantear la falta de consenso o reglas internacionales que definan los valores (plaquetas, TP, TPT, INR) que aseguren una práctica sin riesgos cuando se realizan procedimientos invasivos menores: biopsia hepática, catéter de diálisis o central o monitoreo invasivo de la presión endocraneal. Los criterios dependen de cada centro y de la experiencia del médico tratante. En general, se recomienda un tratamiento profiláctico cuando el recuento de plaquetas es menor de 30 000 y el INR es mayor de 1.5.

La aplicación de los agentes hemostáticos debe adaptarse a la situación clínica y en la medida de lo posible tratar de identificar el trastorno de la coagulación (es decir, trombocitopenia, hipofibrinogenemia, hiperfibrinólisis).

El factor VII recombinante tiene la ventaja de actuar en el sitio de la lesión, uniéndose al FT y activando el mecanismo plaquetario (hemostasia primaria y

plataforma de fosfolípidos). Su vida media es de 2 h y su efecto dura de 3 a 4 h de acuerdo con la dosis.

Los agentes antifibrinolíticos como el ácido aminocaproico (EACA) y el ácido tranexámico son los derivados de la lisina, inhiben la plasmina y su aplicación ha suscitado reportes a favor y en contra, en especial por el riesgo de trombosis en el grupo de pacientes postrasplantados.

La aprotinina es un inhibidor de la proteasa serina que conduce indirectamente a la disminución de la fibrinólisis. Estos agentes desempeñan un importante papel en el tratamiento de la hiperfibrinólisis. La desmopresina (DDAVP, 1-deamino-8-D-argininavasopresina) es un análogo de la hormona antidiurética que aumenta la secreción endógena vWF y de FVIII (véase también más arriba). Actualmente su aplicación no se recomienda por los reportes de Manganó y falla renal.

En conclusión, todos estos fármacos han demostrado su utilidad con diferentes grados de evidencia, por lo que el buen juicio y el criterio clínico deben ser la prioridad.

Tratamiento profiláctico

- El tiempo de protrombina prolongado debe ser tratado con vitamina K, 10 mg/24 h antes del procedimiento, o en caso de urgencia plasma fresco. TP < 3 seg del control.
- Ingresar a cirugía con un conteo plaquetario superior a 100 000/uL.
- El tiempo de sangrado prolongado puede ser tratado con desmopresina (DDAVP).
- Control de procesos infecciosos, sobrecarga de volumen o hipotermia.

REFERENCIAS

1. **Kujovich JL:** Hemostatic defects in end-stage liver disease. *Crit Care Clin* 2005;2:563–587.
2. **Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northup PG et al.:** Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology* 2006;44:1039–1046.
3. **Soliman DE, Broadman LM:** Coagulation defects. *Anesthesiology Clin* 2006;24:549–578.
4. **Wiklund RA:** Preoperative preparation of patients with advanced liver disease. *Crit Care Med* 2004;32(Suppl):S106–S115.
5. **Lewis JH, Bontempos FA, Awad SA, Kang YG, Kiss JE et al.:** Liver transplantation: intraoperative changes in coagulation factors in 100 first transplants. *Hepatology* 1989;9(5): 710–714.
6. **Roberts HR, Monroe DM, Oliver JA, Chang JY, Hoffman M:** Newer concepts of blood coagulation. *Haemophilia* 1998;4:331–334.

7. **Caldwell SH, Chang C, Macik BG:** Recombinant activated factor VII (rFVIIa) as a hemostatic agent in liver disease: a break with tradition in need of controlled trials. *Hepatology* 2004;39:592–598.
8. **Trotter JF, Brimhall B, Arjal R, Phillips C:** Specific laboratory methodologies achieve higher model for end-stage liver disease (MELD) scores for patients listed for liver transplantation. *Liver Transpl* 2004;10:995–1000.
9. **Hoffman M, Monroe DM III:** A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost* 2001; 85:958–965.
10. **Lisman T, Bongers T, Adelmeijer J, Janssen H, de Maat M et al.:** Elevated levels of von Willebrand factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity. *Hepatology* 2006;44:53–61.
11. **Hollestelle MJ, Geertzen HGM, Straatsburg IH, van Gulik TM, van Mourik JA:** Factor VIII expression in liver disease. *Thromb Haemost* 2004;91:267–275.
12. **Francis JL, Armstrong DJ:** Acquired dysfibrinogenemia in liver disease. *J Clin Pathol* 1982;35:667–672.
13. **Mancuso A, Fung K, Cox D, Mela M, Patch D et al.:** Assessment of blood coagulation in severe liver disease using thromboelastography: use of citrate storage versus native blood. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003;14:211–216.
14. **Levi M, Peters M, Buller HR:** Efficacy and safety of recombinant factor VIIa for treatment of severe bleeding: a systematic review. *Crit Care Med* 2005;33:883–890.
15. **Gunawan B, Runyon BA:** The efficacy and safety of aminocaproic acid treatment in patients with cirrhosis and hyperfibrinolysis. *Alimentary Pharmacol Ther* 2006;23:115–120.
16. **Agarwal S, Joyner KA, Swaim MW:** Ascites fluid as a possible origin for hyperfibrinolysis in advanced liver disease. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3218–3224.
17. **Angermayr B, Cejna M, Karnel F et al.:** Child–Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Liver* 2003; 52(6):879–885.

Manejo perioperatorio del paciente trasplantado para cirugía no de trasplante

Bernardo Gutiérrez Sougarret

INTRODUCCIÓN

El paciente trasplantado representa un reto para el médico desde un punto de vista tanto quirúrgico como anestesiológico, entre muchos otros factores por el estado de inmunosupresión en el que se encuentra.

Además, el anestesiólogo debe tomar en cuenta el funcionamiento del órgano trasplantado y en consecuencia hacer las modificaciones pertinentes al manejo perioperatorio habitual.

Para mostrar un panorama histórico de importancia actual, de 1963 (fecha en que se hizo en México el primer trasplante de riñón) a 2004 se habían realizado 38 000 trasplantes, la mitad de ellos a partir del año 2000. Actualmente hay 11 770 pacientes en lista de espera de un trasplante.

En México hay 248 hospitales incluidos en el programa de donación y trasplantes.

En el año 2008 se hicieron 4 736 trasplantes, de los que 50.4% fueron de córnea, 47.4% de riñón, 2% de hígado y el 0.2% restante de pulmón, páncreas y corazón.¹

La problemática planteada en los pacientes postrasplantados que se someten a otro tipo de cirugía es múltiple. La inmunosupresión es un factor que predispone a este tipo de pacientes a riesgos adicionales a los del padecimiento quirúrgico en sí, como las infecciones, las cuales son la causa principal de muerte, sobre todo en el primer año después de haber sido trasplantados.^{2,3} Durante una enfermedad quirúrgica aguda es necesario ajustar las dosis de inmunosupresores, lo que, sumado a factores como la interrupción del régimen de inmunosupresión por

indicación de médicos poco experimentados, se traduce en un periodo de inestabilidad inmunitaria que a su vez puede provocar rechazo del injerto; además, los pacientes pueden mostrar alteraciones psicológicas importantes por tratarse de personas que han tenido una sensación de muerte inminente y han estado crónicamente enfermas.⁴

EFFECTOS A LARGO PLAZO DEL TRASPLANTE Y DE LA TERAPIA INMUNOSUPRESORA

La susceptibilidad a las infecciones resulta precisamente de la terapia inmunosupresora, cuyo objetivo principal es evitar el rechazo del órgano trasplantado.

Estos medicamentos pueden ser combinados de diversas formas a fin de lograr una acción sinérgica y pertenecen a diferentes categorías, como globulinas anti-linfocitos y antitímocitos (OKT3), anticuerpos monoclonales para los receptores de citocinas (antagonistas de IL-2), inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrolimus), inhibidores de la transducción de señal de las citocinas (sirolimus), inhibidores de la síntesis de nucleósidos (azatioprina y micofenolato) y esteroides.⁵

Los efectos secundarios de los inmunosupresores mencionados dependen de las propiedades inmunosupresoras y de otras toxicidades propias de cada fármaco; en general el paciente tiene el antecedente de haberse expuesto a múltiples fármacos inmunosupresores y es portador de diversos efectos tóxicos acumulados.

La combinación de prednisona y azatioprina se ha asociado a inmunosupresión excesiva, mielosupresión y síndrome de Cushing.

El efecto colateral más importante de la ciclosporina es la nefrotoxicidad, aunque también han sido reportadas aterosclerosis, hipertensión, neurotoxicidad y hepatotoxicidad.^{6,7} El perfil de toxicidad del tacrolimus es similar al de la ciclosporina, sólo que de menor intensidad; el uso de este fármaco también puede producir diabetes insulino dependiente hasta en 20% de los pacientes que la reciben.

Los anticuerpos monoclonales tienen como uso principal el tratamiento de los episodios de rechazo agudo y su toxicidad se relaciona en mayor medida con las citocinas liberadas después de su administración.

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS

Si bien no hay una técnica anestésica ideal para este tipo de pacientes, hay ciertos principios que deben tomarse en cuenta a lo largo del procedimiento anestésico y quirúrgico:⁸

1. Hay que hacer una evaluación exhaustiva del paciente, poniendo especial atención en la función del órgano trasplantado.
2. El funcionamiento del órgano trasplantado debe ser optimizado en la medida de lo posible.
3. La técnica anestésica debe estar encaminada a la máxima protección del órgano trasplantado y a la prevención de infecciones (uso estricto de técnicas estériles).
4. Deben planearse meticulosamente los cuidados posoperatorios que requerirá el paciente y organizar a todo el personal involucrado en ellos.

INTERACCIÓN ENTRE AGENTES INMUNOSUPRESORES Y ANESTÉSICOS

Los datos son limitados y aún faltan estudios en humanos, pero se ha reportado que los pacientes que reciben ciclosporina por vía oral menos de 4 h antes del acto quirúrgico tienen un descenso en las concentraciones plasmáticas del fármaco; esto puede deberse a la disminución en el vaciamiento gástrico, producida por cualquier procedimiento de anestesia general.

También la ciclosporina potencia el bloqueo neuromuscular producido por el vecuronio y el pancuronio.

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS GENERALES

Tanto la anestesia general como la regional pueden emplearse en el paciente postrasplantado, escogiendo adecuadamente a éste y tomando en cuenta el procedimiento quirúrgico que se vaya a realizar.

No hay en general contraindicaciones para proporcionar ansiolíticos como medicación preanestésica.

El monitoreo transoperatorio dependerá del tipo de técnica anestésica, el tipo de cirugía por realizarse y el equipo disponible.

En relación al manejo de la vía aérea, se prefiere la intubación oral a la nasotraqueal debido al riesgo de contaminación e infección causada por el arrastre de flora residente o por lo traumático que el procedimiento pudiera resultar.

El uso de mascarilla laríngea es en general bien aceptado, aunque tiene contraindicaciones claras y específicas. No se recomienda en pacientes postrasplantados de pulmón debido al riesgo de regurgitación y broncoaspiración.

Si la elección es una técnica local o regional se debe hacer énfasis en la realización de una técnica estrictamente estéril para minimizar el riesgo de infecciones.

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS ESPECÍFICAS

Pacientes postrasplantados de pulmón

El trasplante pulmonar representa un reto, ya que tiene un gran porcentaje de rechazo. Las indicaciones más comunes para el trasplante de pulmón son obstrucción crónica de la vía aérea o enfisema, seguida de fibrosis quística, fibrosis pulmonar idiopática, hipertensión pulmonar primaria, síndrome de Eisenmenger y otras menos frecuentes.⁹

El trasplante bilateral de pulmón normalmente resulta en el restablecimiento casi completo de la función pulmonar, no así el trasplante unilateral, en el que el pulmón nativo con enfermedad residual participa de forma limitada en la ventilación, lo que tiene importancia desde el punto de vista anestésico.

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica el volumen espiratorio forzado durante el primer segundo (VEF₁) después del trasplante de un solo pulmón mejora hasta alcanzar de 50 a 60% de los valores normales;¹⁰ la oxigenación arterial usualmente regresa a límites normales y el uso de oxígeno suplementario se limita sólo al periodo intrahospitalario.

La hipercapnia persistente podría indicar disfunción del injerto o disfunción diafragmática debida a lesión del nervio frénico.¹¹

Los pacientes postrasplantados de un solo pulmón usualmente recobran su estilo de vida normal, aunque en 4% de los casos mantienen restricciones que requieren asistencia (oxígeno suplementario); estos son los pacientes que representan un reto mayor para el manejo anestesiológico postrasplante.

Después del trasplante pulmonar, unilateral o bilateral, la presión de la arteria pulmonar y la resistencia vascular pulmonar se normalizan.¹²

Después del trasplante pulmonar unilateral existe una denervación importante; a pesar de esto el reflejo de la tos permanece.¹³ La denervación aparentemente no tiene ningún efecto sobre el ritmo o la frecuencia respiratoria, pero sí sobre el movimiento de los cilios de la mucosa de la vía respiratoria,¹⁴ de modo que es recomendable el manejo de las secreciones con fisioterapia pulmonar en el posoperatorio.

La vasoconstricción vascular hipóxica tampoco presenta cambios en los pacientes trasplantados, por lo que en los episodios de rechazo del injerto el flujo sanguíneo será derivado hacia el pulmón enfermo no trasplantado.¹⁵

La bronquiolitis obliterante representa una reacción de rechazo crónico y es la limitante de la supervivencia posoperatoria del paciente.

Las manifestaciones clínicas que caracterizan a la bronquiolitis obliterante son disnea, limitación al flujo espiratorio en la espirometría y un deterioro del intercambio gaseoso progresivo debido a la también progresiva e irreversible obstrucción de la vía aérea.

El menor promedio de supervivencia de un paciente con trasplante pulmonar es en el trasplantado con órganos sólidos, lo que hace que el anestesiólogo general rara vez se enfrente con este tipo de pacientes. Los principales motivos de cirugía inmediatamente después del trasplante son hemorragias, fugas de anastomosis bronquiales y abscesos, los cuales son motivo de un aumento en la morbilidad y mortalidad de estos pacientes; en la actualidad los problemas posoperatorios inmediatos de las vías aéreas han disminuido hasta llegar a 15% gracias a la evolución en las técnicas quirúrgicas.

Manejo perioperatorio

En la evaluación preoperatoria se debe poner especial atención en los pacientes postrasplantados de un solo pulmón, debido a que (como ya se comentó) el pulmón *nativo*, es decir, el que no fue trasplantado, presenta aún la patología de base, por lo que hay que ser cuidadosos en procedimientos donde se anticipe un posible compromiso pulmonar (como en las colocaciones de prótesis totales de cadera cementadas, dada la posibilidad de cambios en la perfusión pulmonar como consecuencia del embolismo graso proveniente de la médula ósea).

Desde el punto de vista clínico es importante investigar si el paciente tiene disnea, fatiga, fiebre, tos, secreciones, tolerancia al ejercicio y uso continuo de oxígeno suplementario. La presencia de tos seca y disnea de 8 a 12 meses después de haberse realizado el trasplante hace sospechar que el paciente cursa con una bronquiolitis obliterante. También son importantes los antecedentes de ventilación mecánica prolongada o traqueostomía en el posoperatorio después del trasplante de pulmón, ya que puede existir estenosis subglótica.

Como estudios de laboratorio y gabinete son importantes la gasometría arterial (en busca de hipercapnia o aumento del gradiente alveoloarterial), la citología hemática completa (la cual ayuda, entre otras cosas, a identificar procesos infecciosos agudos) y la química sanguínea, que se puede ver alterada debido a la terapia inmunosupresora (hiperglucemia, trastornos electrolíticos y elevación en los niveles de urea y creatinina). Finalmente se toman un electrocardiograma (debido a la elevada incidencia de cardiopatía isquémica en la población trasplantada) y una espirometría para compararla con las previas.

La medicación preanestésica en estos pacientes suele ser bien tolerada, pero se debe poner especial atención en los pacientes que tengan una función limítrofe en el intercambio gaseoso o retención de CO₂.

Técnica anestésica

En teoría, una técnica anestésica regional tiene mayores ventajas respecto a mayor cooperación del paciente para el manejo adecuado de las secreciones bron-

quiales durante el periodo posoperatorio. A su vez, el bloqueo epidural ofrece como ventaja sobre el bloqueo espinal el poder titular la dosis de los anestésicos locales; estos aspectos no han sido estudiados bajo condiciones de ensayos clínicos controlados como para dar alguna recomendación definitiva. Independientemente de la técnica elegida, son importantes la fisioterapia pulmonar, el inicio temprano de inspirometría incentivada, el drenaje postural, así como una movilización temprana del paciente, lo cual se traducirá en una mejoría significativa en la evolución del paciente en el posoperatorio inmediato.

En caso de decidir una técnica anestésica general, el manejo de la vía aérea sigue siendo controvertido y puede ser difícil debido a la posibilidad de estenosis de la vía aérea que estos pacientes tienen.

Existen publicaciones que sugieren la conveniencia del uso de una técnica completamente estéril, el uso de filtros, laringoscopio y circuitos de anestesia estériles.¹⁶

La intubación nasotraqueal, en la medida de lo posible, debe evitarse debido al riesgo de infección y bacteremia.

El uso de mascarilla laríngea es bien aceptado, aunque limitado por el mayor riesgo de broncoaspiración en estos pacientes.

La sonda orotraqueal debe ser colocada inmediatamente después de las cuerdas vocales, para evitar la lesión de la anastomosis traqueal.

Deben evitarse las presiones en la vía aérea 40 cm de H₂O e idealmente < 30 cm de H₂O.

Si se utiliza un tubo de doble lumen debe evitarse la intubación bronquial en el pulmón trasplantado.

La extubación se prefiere en un plano anestésico superficial, cuando ya se hayan recuperado los reflejos protectores de la vía aérea, a fin de evitar la broncoaspiración.

En los pacientes con un solo pulmón trasplantado se debe tomar en cuenta el riesgo de hiperinsuflación, más aun si el pulmón contralateral presenta una patología restrictiva, lo cual requeriría mayor volumen y mayor presión. Se recomienda el uso de presiones bajas, y en casos seleccionados la intubación con un tubo endotraqueal de doble lumen y el uso de dos ventiladores (ventilación pulmonar selectiva).¹⁷

El pulmón trasplantado debe manejarse con flujos y volúmenes estándar, con o sin PEEP. Si el pulmón trasplantado muestra daño pulmonar agudo es recomendable utilizar una estrategia que lo proteja, como el uso de volúmenes corrientes pequeños, aunque esto no esté avalado por ensayos clínicos controlados en esta población.¹⁸ Los osciladores de alta frecuencia para adultos probablemente sean una opción en un futuro cercano.¹⁹

Ya que el aloinjerto recibe en condiciones normales la mayor parte del flujo sanguíneo, puede ocurrir hipoxemia en caso de que el injerto quede en la posición

dependiente, pudiendo ocurrir también hipoxemia en caso de que se necesite el colapso del aloinjerto durante el procedimiento quirúrgico.

El monitoreo transoperatorio adicional al rutinario debe estar bien justificado y con mayor razón la colocación de catéteres arteriales o venosos centrales, a fin de evitar una posible infección; entre menos invasión, menos riesgo. Aunque no hay evidencia ni a favor ni en contra, parece prudente colocar los catéteres centrales en el lado opuesto al pulmón trasplantado.²⁰

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS ESPECIALES PARA PACIENTES POSTRASPLANTADOS DE CORAZÓN

Datos del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) en México muestran que a la fecha hay 51 candidatos a trasplante cardiaco en lista de espera; en 2008 se hicieron ocho trasplantes de corazón.¹

Las indicaciones para un trasplante cardiaco se derivan de una falla grave del órgano, ya sea congénita o adquirida. La hipertensión pulmonar es una indicación tanto de trasplante cardiaco como pulmonar; finalmente, también son candidatos los pacientes en quienes las terapéuticas conservadoras han fallado.²¹ Las causas por las cuales los pacientes postrasplantados regresan a quirófano en las primeras horas y, por lo tanto, requieren algún procedimiento anestésico, son variadas (p. ej., sangrado, taponamiento cardiaco e infección de la herida quirúrgica). Además, estos pacientes son más susceptibles a catástrofes abdominales como la perforación intestinal, ya que se trata de pacientes en malas condiciones generales con hipoperfusión intestinal y desnutrición, siendo un factor contribuyente adicional el estrés asociado a la circulación extracorpórea.^{22,23}

Debido a la denervación del corazón trasplantado (pérdida de las fibras simpáticas posganglionares y fibras preganglionares parasimpáticas), el órgano tiene un comportamiento diferente.

La frecuencia cardiaca base se incrementa (fluctúa entre 90 y 100 latidos/min) debido a la pérdida del impulso vagal y al aumento en el automatismo del nodo sinusal y auriculoventricular.²⁴

Existen dos ondas P electrocardiográficamente detectables debido a la preservación del nodo sinusal del donador, y es frecuente encontrar bloqueo de rama derecha del haz de His (BRDHH).

La misma denervación puede hacer que los episodios de isquemia miocárdica sean asintomáticos.

El corazón trasplantado no responde al masaje carotídeo, a las maniobras de Valsalva ni a la estimulación simpática de la laringoscopia, y puede tener una respuesta menor en caso de anestesia superficial.²⁵

Durante el ejercicio o el estrés el único soporte que tiene el corazón trasplantado para regular su volumen ventricular es el nivel de catecolaminas circulantes y el mecanismo de Frank–Starling,²⁶ siendo por lo tanto dependiente de la precarga e incapaz de responder con aumento de la frecuencia cardiaca ante una situación de hipovolemia.

La capacidad para realizar ejercicio es menor cuando se le compara con sujetos control.²⁷ Finalmente, la reinervación del corazón trasplantado se logra después de varios años en grados variables.²⁸

Los efectos sobre el corazón trasplantado de los fármacos que actúan sobre el sistema nervioso autónomo son mínimos, como ocurre con los anticolinérgicos (atropina, glicopirrolato, escopolamina), los relajantes musculares (pancuronio), los anticolinesterásicos (prostigmina), el nifedipino, la fenilefrina y el nitroprusiato de sodio.²⁹ La neostigmina puede causar bradicardia por la estimulación directa de los receptores colinérgicos en las células ganglionares cardíacas.³⁰

El corazón denervado responde al isoproterenol, la dobutamina, la efedrina, la dopamina, el glucagón y los inhibidores de la fosfodiesterasa (milrinona y aminonona), así como a los β -bloqueadores.³¹ La respuesta a la epinefrina, la norepinefrina²⁵ y el verapamilo puede ser excesiva y la respuesta inotrópica positiva de la digoxina se mantiene, mas no así el efecto sobre la frecuencia cardiaca.

Los bloqueos A–V de primer grado son comunes en los corazones trasplantados, así como las bradiarritmias, que deben ser tratadas en caso necesario con epinefrina o isoproterenol.³² De 5 a 10% de los pacientes requieren marcapasos definitivos. Las disritmias por reentrada son poco frecuentes, pero la taquicardia supraventricular puede ser tratada con verapamilo, procainamida o quinidina. Las arritmias auriculares sugieren rechazo y requieren una evaluación más detenida antes de cualquier procedimiento quirúrgico. La ectopia ventricular es común y de llegar a necesitar tratamiento con lidocaína debe tenerse cuidado, debido a los efectos inotrópicos negativos de la misma.

La evaluación preanestésica abarca los aspectos antes mencionados en las generalidades del capítulo, haciendo énfasis en la evaluación del marcapasos en caso de estar presente. La mayor incidencia de rechazo al injerto (diagnosticado por biopsia endomiocárdica) se presenta en los primeros tres meses y se ha asociado con una elevación de troponina T.³³ seguida de disfunción sistólica y diastólica.³⁴ En pacientes sin evidencia de rechazo y después de cinco años del trasplante puede documentarse aterosclerosis coronaria³⁵ (detectable angiográficamente en 20% de los pacientes), hipertensión arterial en cerca de dos tercios de los pacientes e insuficiencia renal,³⁶ siendo estos dos últimos efectos secundarios al uso de ciclosporina.

El monitoreo utilizado en la mayor parte de los pacientes postrasplantados de corazón en los años inmediatos al trasplante que se someten a cirugía no relacionada con un trasplante puede ser el habitual, suplementado en algunos casos con

la medición de la presión venosa central (debe evitarse la colocación del catéter en venas yugulares, ya que son las usadas para la realización de las biopsias endomiocárdicas), medición de la presión en cuña y uso del ecocardiograma transesofágico.

Técnica anestésica

Los pacientes postrasplantados cardíacos han sido manejados con todo tipo de técnicas anestésicas.^{37,38}

Los anestésicos inhalados pueden usarse siempre y cuando el paciente se encuentre en condiciones hemodinámicamente estables; si se usa una técnica regional hay que tener precaución con la hipotensión asociada a la técnica anestésica.

La disfunción diafragmática es común en los pacientes postrasplantados cardíacos y pulmonares.³⁹ Usualmente los requerimientos de agentes anestésicos no varían, siempre y cuando estén conservadas las funciones renales o hepáticas.

CONSIDERACIONES ESPECIALES PARA PACIENTES POSTRASPLANTE HEPÁTICO

Para mayo de 2009 había 340 pacientes en lista de espera para trasplante hepático y 2 para trasplante de hígado y riñón en México; en 2008 se hicieron 96 trasplantes de hígado en el país.¹

La supervivencia de estos pacientes y de los injertos a un año es de 80 y 90%, respectivamente.⁸

La indicación para este trasplante es básicamente la cirrosis hepática secundaria a infección por virus, alcohol u obstrucción de las vías biliares.

Actualmente el número de trasplantes de donador vivo relacionado ha ido en aumento, por lo que es de esperar que el número de pacientes portadores de un trasplante hepático se incremente progresivamente.⁴⁰

La mayoría de estos pacientes tienen que ser sometidos a procedimientos anestésicos luego de la cirugía de trasplante por diferentes causas.

El manejo anestésico de los pacientes postrasplantados de hígado en cirugía no relacionada con el trasplante dependerá del tiempo que haya transcurrido desde el trasplante, así como de la función del injerto. Se está generalizando el extubar al paciente al final de la cirugía e incluso se está tratando de evitar la permanencia del paciente por más de 24 h en la unidad de cuidados intensivos.^{41,42}

La funcionalidad del hígado trasplantado se puede identificar por la producción de bilis dorada, la corrección de coagulopatías preexistentes y la mejoría de las variables metabólicas.

En los pacientes que presentan encefalopatía hepática en el preoperatorio se debe poner especial atención cuando se usan sedantes hipnóticos (benzodiazepinas) o cuando se usan narcóticos de forma prolongada, ya que usualmente tienen un periodo más prolongado en la emergencia después de la anestesia; una buena alternativa en estos casos tal vez sea el narcótico sintético remifentanilo.

Típicamente, el estado hiperdinámico preexistente de estos pacientes persiste en las primeras horas postrasplante; en los casos en que haya un índice cardíaco bajo deberá investigarse cardiomiopatía cirrótica⁴³ e insuficiencia cardíaca peritrasplante.⁴⁴

Las alteraciones de los electrolitos son una entidad común y los pacientes cirróticos por lo general cursan con hiponatremia, que no deberá ser corregida agresivamente, a fin de evitar la mielinólisis pontina central.⁴⁵

Hoy en día las transfusiones masivas son cada vez menos frecuentes; sin embargo, cuando llegan a necesitarse, es importante estar pendientes del desarrollo de alcalosis metabólica secundaria a la conversión de los citratos contenidos en la sangre transfundida a bicarbonato; asociado a éstos puede observarse hipocalcemia.

Las complicaciones por las cuales regresan estos pacientes a cirugía en las primeras 24 a 48 h (10 a 15% del total de pacientes operados) son básicamente sangrado (anastomosis vasculares, lecho vesicular, arteria cística, varices intraabdominales, glándula suprarrenal, pared abdominal y laceración o fractura hepática) o síndrome compartimental intraabdominal, el cual se manifiesta como oliguria, elevación de la presión de la vía aérea y dificultades para la ventilación y la oxigenación. El anestesiólogo debe estar preparado para la presencia de colapso cardiovascular una vez abierto el abdomen (secundario a sangrado masivo contenido) y se debe tener vías de alto flujo y un sistema de infusión rápida. Por lo general el paciente se estabiliza al controlar el sangrado.

En las dos semanas posteriores al trasplante las complicaciones son predominantemente de origen vascular.

Una trombosis de la arteria hepática se presenta con elevación de las transaminasas y compromiso ventilatorio y hemodinámico. Ocasionalmente se solicita el inicio de una infusión de prostaglandina E₁, que puede causar hipotensión. Además, hay que mantener la hemoglobina entre 8 y 10 g/dL a fin de mantener condiciones hemorreológicas óptimas.

La oclusión de la vena hepática tiene una presentación clínica diferente, pero es también causa principal de la falla hepática postrasplante en las primeras dos semanas del posoperatorio. Finalmente, las fístulas biliares son otro problema en el posoperatorio mediato; pueden producir sepsis abdominal y requerirse intervención quirúrgica.

Las razones por las que un paciente trasplantado de hígado puede requerir un procedimiento anestésico son múltiples. Una de ellas es la realización de estudios

diagnósticos (tomografía axial computarizada, resonancia magnética, broncoscopia, endoscopia); otras razones pueden ser complicaciones intraabdominales (infecciones de la cavidad peritoneal, perforación colónica, neumatosis intestinal), hernias posincisionales, obstrucción intestinal, hemorragia por varices residuales y problemas de las vías biliares.⁴⁶

La anestesia general sigue siendo la norma para las intervenciones quirúrgicas después del trasplante, debido a la localización abdominal alta de la cirugía y a la coagulopatía residual que presentan estos pacientes aunque el hígado tenga una función aparentemente normal. Sorprende que los requerimientos analgésicos de estos pacientes sean relativamente bajos⁴⁷ y rápidamente puede cambiarse de un régimen analgésico intravenoso a uno oral.

La capacidad metabólica para el procesamiento de los fármacos⁴⁸ (morfina, midazolam) regresa prontamente; hay una mejoría en la relación ventilación–perfusión a medida que se resuelven los derrames pleurales y la ascitis. Los pacientes que presentan síndrome hepatopulmonar⁴⁹ antes del trasplante pueden requerir oxígeno suplementario, aunque por lo general la oxigenación mejora después del trasplante. Otro grupo de pacientes pueden ser portadores de hipertensión portopulmonar, que es un proceso caracterizado por trombosis y vasoconstricción; estos pacientes pueden requerir infusiones prolongadas de epoprostanol. La hipertensión arterial pulmonar puede empeorar con la hipoxia, la hipercapnia y la acidosis, y puede requerirse la administración inhalada de óxido nítrico⁵⁰ o de sildenafil.⁵¹ La disfunción ventilatoria del paciente puede verse comprometida por disfunción hemidiafragmática.⁵² El síndrome hepatorenal⁵³ con el que cursan algunos pacientes con insuficiencia hepática terminal tiende a mejorar después del trasplante, pudiendo, sin embargo, requerirse hemodiálisis durante algún tiempo después.

Durante la evaluación preoperatoria deben buscarse datos clínicos de disfunción hepática, como ictericia, fiebre inexplicable, cambios en la coloración de la orina o de las heces y retención de líquidos, así como alteraciones en las pruebas de función hepática.

Los niveles de bilirrubina sérica suelen normalizarse a los tres meses después del trasplante. La elevación de la aspartato aminotransferasa puede estar en relación con el grado de inmunosupresión, y se espera que estos niveles puedan permanecer elevados años después del trasplante. Los niveles de fosfatasa alcalina por lo general permanecen elevados y lo que importa en la evaluación de esta variable es más bien la tendencia y no los valores absolutos, siempre y cuando no haya evidencia de rechazo, infección por citomegalovirus, hepatitis viral recurrente ni problemas de drenaje biliar.

La realización de una tromboelastografía puede dar un panorama del estado de coagulación del paciente. La cardiopatía isquémica es menos frecuente que en otro tipo de pacientes trasplantados (riñón, corazón).

La evaluación clínica debe abarcar la búsqueda de datos clínicos de encefalopatía hepática y de efectos colaterales del tratamiento inmunosupresor.

La hipoalbuminemia que se presenta en pacientes con padecimientos hepáticos puede tardar semanas o meses en corregirse. Esto es importante debido a la fijación de algunos fármacos anestésicos (opioides, barbitúricos) empleados habitualmente, lo que se traduce en un aumento en la fracción libre del fármaco, aumentando así teóricamente su efecto clínico. Además, la insuficiencia hepática terminal se caracteriza por alteraciones en la función renal, hepática y en los volúmenes de distribución que no se corrigen inmediatamente después del trasplante hepático, por lo que la política más prudente en cuanto a la administración de fármacos anestésicos es la titulación cuidadosa. Se debe considerar el uso de bloqueadores neuromusculares que tengan un metabolismo independiente de la función renal o hepática (bencilisoquinoleínas), aunque se ha usado vecuronio sin mayores complicaciones. En lo referente al uso de agentes inhalados, se prefiere el uso de isoflurano balanceado con infusiones de fentanilo y se puede emplear morfina como parte del régimen analgésico posoperatorio. También se puede usar sin problemas el óxido nitroso. Entre las consideraciones anestésicas en general es importante mencionar que deben evitarse los periodos de hipotensión, así como la hipercapnia, la hipoxia y la acidosis, sobre todo en pacientes que tengan el antecedente de hipertensión pulmonar. Desde el punto de vista ventilatorio hay que evitar el uso de presiones de la vía aérea elevadas o de niveles excesivos de PEEP, ya que estos factores pueden disminuir el flujo esplácnico debido a vasoconstricción. También debe evitarse el uso de fármacos que disminuyan el flujo sanguíneo hepático, como el propranolol y la cimetidina. Estos pacientes tienen mayor riesgo de ser portadores de hepatitis viral y, en caso de que la causa del trasplante haya sido por cirrosis secundaria a alcoholismo, hay que tener en cuenta el daño que pudo haber producido aquél en otros órganos aunque el paciente observe la abstinencia de alcohol.

CONSIDERACIONES ESPECIALES PARA PACIENTES POSTRASPLANTE RENAL

El trasplante renal es el más común de los trasplantes de órganos sólidos y el que más anestésias incidentales postrasplante requiere. Tan sólo en el año 2008 se hicieron en México 2 244 trasplantes de riñón y hay en lista de espera 5 754 pacientes (incluyendo a pacientes para trasplante de sólo riñón, riñón y páncreas, e hígado y riñón).

La causa es la insuficiencia renal crónica terminal ocasionada por diferentes patologías, como diabetes mellitus, nefrosclerosis hipertensiva, glomerulonefritis y poliquistosis de origen autosómico dominante.

Los pacientes receptores renales usualmente tienen múltiples fallas orgánicas y, aun cuando después de un trasplante exitoso la necesidad de hemodiálisis desaparece, sus patologías extrarrenales (hipertensión asociada al uso de inmunosupresores,⁵⁴ falla cardíaca congestiva, diabetes, coronariopatías, dislipidemias) permanecen,⁵⁵ de tal modo que cuando requieren un procedimiento anestésico distinto de la cirugía de trasplante tienen que tomarse en consideración.

También la hiperlipidemia es común, y esto agrega un factor de riesgo coronario en la cirugía después del trasplante.

Comparados con otros trasplantes de órganos, los postrasplantados renales suelen tener una supervivencia mayor y tienen mayor edad; por lo tanto, pueden presentarse con las patologías asociadas al envejecimiento.⁵⁶

Las razones para reintervención poscirugía dentro de las primeras 48 h son principalmente por sangrado, oliguria o anuria.

Estas complicaciones se deben a problemas con las anastomosis vasculares o acodamiento del uréter; la trombosis de la vena renal se asocia a falla del injerto y la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (fiebre, vasodilatación, hipotensión, hipoxemia, acidosis metabólica).

Estos pacientes también pueden requerir reintervenciones por complicaciones urológicas, linfocelares, infecciones de heridas quirúrgicas, problemas ortopédicos causados por osteodistrofia renal⁵⁷ o uso de esteroides, sangrados gastrointestinales⁵⁸ o cirugía para injertos aortocoronarios.⁵⁹

FUNCIÓN RENAL DESPUÉS DEL TRASPLANTE

A pesar de que la creatinina sérica logra casi en su totalidad niveles normales, el filtrado glomerular es menor en los pacientes sin ninguna otra patología agregada. Por esta razón se hace la depuración de los fármacos, así que se debe tener especial atención en el uso de fármacos que no requieran eliminarse por esta vía; también es prioritario evitar el uso de fármacos nefrotóxicos (como los antiinflamatorios no esteroideos). También debe evitarse a toda costa la disminución del volumen intravascular, pues podría desencadenar hipoperfusión renal.^{60,61} Este problema es particularmente importante en los pacientes que requieren diálisis después del trasplante. No hay que usar diuréticos mientras no se asegure que el paciente está euvolémico. Además de la hipovolemia en los pacientes recién dializados, hay que estar pendientes de la posibilidad de hipocalcemia, que puede predisponer a arritmias graves y a un efecto mayor de los relajantes musculares. La función del injerto debe evaluarse investigando el gasto urinario, los antecedentes de episodios de rechazo, la presencia de datos clínicos sugerentes de uremia (prurito, letargo, náusea, hiperpigmentación cutánea) y los niveles de nitrógeno

ureico, creatinina y electrolitos (incluyendo calcio y magnesio) en suero. Ante cualquier duda acerca de la posibilidad de rechazo hay que comentar el caso con el servicio de trasplantes. Finalmente, hay que hacer un electrocardiograma para detectar nueva evidencia de isquemia. Cuando el injerto no funciona debido a rechazo o recurrencia de la nefropatía y el paciente requiere hemodiálisis, entonces se trata de un paciente con todas las alteraciones fisiopatológicas propias del síndrome urémico y de las debidas a la diálisis.

Técnicas anestésicas

Puede usarse tanto anestesia general (balanceada o total intravenosa⁶²) como regional; la anestesia epidural, subaracnoidea o combinada estaría relativamente contraindicada en caso de evidencia clínica de disfunción plaquetaria secundaria a uremia o en caso de hipovolemia, y también lo estaría en casos de neuropatía diabética o urémica. En lo referente al uso de agentes inhalados, puede usarse sin problemas isoflurano, desflurano y sevoflurano;⁶³ no debe usarse enflurano debido a su potencial nefrotóxico. De los relajantes musculares es conveniente usar atracurio, cisatracurio, mivacurio y tal vez vecuronio;⁶⁴ en caso de requerirse una intubación de secuencia rápida, puede usarse succinilcolina siempre y cuando el K^+ esté en niveles menores de 5.5 mEq/L, siendo alternativas aceptables el uso de rocuronio, mivacurio o aun dosis altas de vecuronio o cisatracurio. En los pacientes con algún grado de disfunción renal hay que tener precaución con el uso de la morfina, debido a la posibilidad de que se acumule el metabolito activo 6-glucuronato de morfina.⁶⁵ Algo similar ocurre con el uso del midazolam.

Es muy importante que se mantenga un volumen intravascular adecuado, ya que el riñón trasplantado es muy sensible a la hipovolemia, por lo que la medición de la presión venosa central podría ser de utilidad.

CONSIDERACIONES ESPECIALES PARA PACIENTES POSTRASPLANTADOS DE PÁNCREAS

El trasplante pancreático con o sin riñón simultáneo se asocia a la mayor tasa de complicaciones quirúrgicas (hasta 35% en algunas series) de todos los trasplantes de órganos sólidos, por lo que es frecuente que sean atendidos por el anestesiólogo durante algunas de sus complicaciones quirúrgicas^{20,66} La tasa de complicaciones es tan alta que hasta 50% de los pacientes requieren hospitalización durante el primer año después del trasplante.

Los datos clínicos de rechazo son dolor abdominal inexplicable, hiperglucemia y elevación de la amilasa urinaria (en pacientes con drenaje vesical); siempre

va precedido de falla renal en pacientes que han recibido ambos órganos. El diagnóstico definitivo es a través de la biopsia.⁶⁷

Razones para requerir cirugía

Hasta 25% de los pacientes pueden requerir laparotomía exploradora, lo que confiere mal pronóstico tanto a la supervivencia del injerto como a la del paciente.⁶⁸ Otra complicación es el sangrado súbito (vasos mesentéricos, hilio esplénico o fístula AV) o insidioso (pequeños vasos en la superficie del páncreas).

El desarrollo de pseudoaneurismas⁶⁹ o fístulas AV también puede producir pérdida del injerto. Los pacientes con episodios de sangrado requieren una reanimación vigorosa con volumen y productos hemáticos a través de accesos venosos de gran calibre.

La trombosis de los vasos del injerto (manifestada como hematuria, dolor y edema de la pierna ipsilateral al injerto) ocurre en 5 a 10% de los pacientes⁷⁰ y suele tratarse con bajas dosis de heparina, dextrán o agentes antiagregantes plaquetarios; en caso de no funcionar el tratamiento es necesario retirar el injerto, encontrándose por lo general el paciente con una respuesta inflamatoria y vasodilatación importantes.

Drenaje del páncreas exocrino

El drenaje de las secreciones exocrinas del páncreas puede ser fuente de complicaciones importantes. Las opciones para manejar estas secreciones son la derivación al yeyuno proximal, la inyección de polímero sintético en el conducto pancreático para ocluirlo y la derivación vesical. Esta última permite el monitoreo de la función del injerto a través de la medición de la amilasa urinaria;⁷¹ sin embargo, esto deja de ser de utilidad cuando simultáneamente se hace trasplante de riñón, ya que en caso de rechazo del páncreas los datos bioquímicos de rechazo del riñón preceden a los del páncreas;⁷² además, el reflujo de amilasa urinaria hacia el injerto pancreático puede producir pancreatitis, y la eliminación de bicarbonato hacia la vejiga puede predisponer al paciente a acidosis y deshidratación graves y de difícil control,⁷³ haciendo necesario que hasta en 6 a 20% de los casos sea necesario convertir esta derivación vesical en una derivación intestinal.⁷⁴

Las causas por las cuales un paciente postrasplantado de páncreas puede requerir cirugía son: cistoscopia para evaluación y tratamiento de hematuria y litotricia, fístulas urinarias con o sin formación de abscesos, reparación de fístulas duodenales o drenaje de abscesos o colecciones secundarias a pancreatitis postrasplante.

Evaluación preoperatoria

Estos pacientes deben ser evaluados en lo referente a su control metabólico y equilibrio ácido–base, y en caso de estar cursando con rechazo del injerto deben recibir un manejo similar al de un diabético con cetoacidosis.⁷⁵

Consideraciones anestésicas

Por lo general los pacientes que llegan a necesitar un trasplante pancreático son los diabéticos más graves, por lo que se espera que en estos pacientes haya un daño avanzado a nivel de varios órganos blanco. Además, hay que tomar en cuenta que existe la posibilidad de intubación difícil debido a problemas de extensión de la articulación atlantoaxoidea⁷⁶ (siendo no obstante infrecuente la necesidad de una intubación guiada por fibroscopia) y la posibilidad de gastroparesia que obligue a usar una técnica de intubación de secuencia rápida. En el posicionamiento del paciente es importante tener cuidado para evitar la producción de neuropatías o daño de una fístula arteriovenosa por compresión. Algunos pacientes pueden tener tolerancia al uso de opioides debido a episodios repetidos de pancreatitis.

Usualmente los pacientes toleran bien el estrés quirúrgico en lo que a control de la glucemia se refiere. Algunos pacientes pudieran además cursar con insuficiencia renal, siendo necesarias las precauciones anestésicas pertinentes al manejo de esta circunstancia. En estos pacientes se debe suponer que existe cardiopatía isquémica, y en un número no despreciable de pacientes puede ser necesaria una coronariografía preoperatoria para evaluar la presencia y extensión de la misma; puede usarse protección perioperatoria contra la isquemia con β -bloqueadores,⁷⁷ pero teniendo en cuenta la posibilidad de enmascaramiento de los episodios de hipoglucemia. Finalmente, debido a la posibilidad de neuropatía autonómica asociada con la diabetes, puede presentarse falta de respuesta al uso de atropina, fluctuaciones en la tensión arterial, hipotensión ortostática e isquemia silenciosa.

El trasplante de islotes pancreáticos es una técnica alternativa al trasplante del órgano completo; aunque la posibilidad de complicaciones después del procedimiento debe ser mucho menor que en los casos de trasplante del órgano completo, la experiencia anestésica aún es limitada.

PACIENTE CON TRASPLANTE INTESTINAL O MULTIVISCERAL

Las indicaciones para este tipo de trasplantes son las diversas causas de intestino corto (resecciones quirúrgicas intestinales amplias debido a infartos, estenosis,

atresia o fístulas) y enfermedades no asociadas a cirugía, como alteraciones en la motilidad, en la absorción, los síndromes de poliposis múltiple y algunos tipos de tumores. Algunos pacientes con deficiencia de proteínas C, S o antitrombina III son sometidos a trasplante simultáneo de hígado e intestino debido a que por lo general estos pacientes desarrollan con el tiempo disfunción hepática asociada con trombosis mesentérica.⁷⁸ Ya que estos pacientes son los que más dependen de un equipo de salud interdisciplinario, hay que considerar la referencia al centro de origen para cualquier procedimiento quirúrgico, excepto si se trata de una cirugía de urgencia.

Existen básicamente cuatro tipos de trasplantes que involucran al intestino solo o a múltiples órganos:⁷⁹ trasplante aislado de intestino delgado, trasplante de intestino delgado e hígado, trasplante de hígado, páncreas y duodeno (trasplante de conglomerado de órganos) y por último trasplante de estómago, duodeno, intestino delgado, intestino grueso, hígado y páncreas (trasplante multivisceral).

Razones para requerir cirugía

Las complicaciones que pueden llevar al quirófano a los pacientes sometidos a este tipo de trasplantes son hemorragia de una de las anastomosis o del lecho quirúrgico que puede ser agravada por la coexistencia de una coagulopatía, fístulas biliares, dehiscencia de los sitios de anastomosis intestinal y trombosis arterial o venosa. Todas estas crisis quirúrgicas suelen hacer que el paciente curse con una acidosis metabólica grave que requiera reanimación agresiva con líquidos, uso de vasopresores y vigilancia posoperatoria en la unidad de cuidados intensivos.

Consideraciones anestésicas

En vista de que muchos de estos pacientes han recibido apoyo nutricio total endovenoso por tiempo prolongado, no es poco frecuente que hayan sufrido complicaciones venosas asociadas al mismo, como trombosis o infecciones, lo cual complica el acceso venoso en caso de requerirlo; es por esto que deben considerarse técnicas como la punción venosa central asistida por ultrasonido. No es infrecuente que estos pacientes porten un acceso vascular venoso central a permanencia, como un catéter de Hickman, el cual puede ser usado para administrar los agentes anestésicos siempre y cuando se observen estrictamente las medidas de asepsia y antisepsia pertinentes. Si el paciente aún es dependiente de la alimentación parenteral total hay que considerar la posibilidad de alteraciones hidroelectrolíticas asociadas a la misma.⁸⁰

Estos pacientes pueden ser particularmente susceptibles a infecciones por aumento de la permeabilidad intestinal a las bacterias, secundarias a un sistema linfático deficiente, a alteraciones en la motilidad intestinal por denervación y a la presencia de isquemia, rechazo del injerto o enteritis; en tales casos podrían necesitarse grandes cantidades de líquidos y vasopresores para mantener la estabilidad hemodinámica.

Debido a que por lo general estos pacientes han sido previamente sometidos a múltiples cirugías abdominales, debe anticiparse que un procedimiento quirúrgico abdominal adicional será complejo y prolongado, lo que obliga a tener buenos accesos venosos, disponibilidad de productos hemáticos, monitoreo invasivo y técnicas para la preservación de la temperatura corporal.

No es raro que estos pacientes tengan algún grado de disfunción hepática o renal que deberá tomarse en cuenta.

Es frecuente que estos pacientes requieran apoyo mecánico ventilatorio en el posoperatorio inmediato debido a que están crónicamente debilitados y tienen hipalbuminemia que los predispone a derrames pleurales y ascitis, con la consecuente alteración en la mecánica pulmonar; si el paciente no cursa con un proceso infeccioso o coagulopatía no es mala idea manejarlo con un bloqueo peridural, para mejor control del dolor posoperatorio y facilitar así la fisioterapia pulmonar posoperatoria.

El trasplante que involucra al intestino tiene un mayor potencial para producir una enfermedad de injerto contra huésped, por lo que datos clínicos como erupciones cutáneas, diarrea, pancitopenia, neumonitis y alteraciones en el estado de alerta deben hacer sospechar de esta posibilidad.⁸¹

Aun cuando la motilidad intestinal se recupera una o dos semanas después del trasplante, la motilidad gástrica tarda más tiempo en recuperarse, por lo que estos pacientes deben ser intubados con una técnica de secuencia rápida.⁸²

PACIENTE CON TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

Las indicaciones actuales para el trasplante de médula ósea son múltiples⁸³ y comprenden enfermedades malignas (leucemias, linfomas, mieloma múltiple) o no malignas (alteraciones hereditarias del metabolismo, talasemia y ciertas inmunodeficiencias). Básicamente hay dos tipos de trasplante de médula ósea: el autólogo (que implica la obtención de células madre del paciente mediante aspirado de médula ósea o remoción periférica previa estimulación con factor estimulante de colonias de granulocitos o de granulocitos y macrófagos, eliminación de células tumorales, administración de altas dosis de quimioterapia o radiación al paciente y reinfusión de las células), que se asocia a menos complicaciones en general, y el

heterólogo (a partir de células madre de donador relacionado o no). Se pueden producir diversas disfunciones orgánicas debido a varios factores (la enfermedad misma, el uso de quimioterapia y secuelas infecciosas o inmunitarias).

Los pacientes pueden tener complicaciones cardiovasculares como la insuficiencia cardíaca secundaria al uso de ciclofosfamida, antraciclinas o irradiación mediastinal, tamponade de origen maligno, cardiomiopatía secundaria a amiloidosis o choque séptico. Se debe anticipar una pobre reserva cardíaca, la posibilidad de arritmias malignas, el tiempo de circulación lento (con el consecuente retardo en el inicio de la acción de cualquier agente anestésico) y la necesidad de usar monitoreo invasivo avanzado, vasopresores e inotrópicos. Un ecocardiograma preoperatorio es esencial.

Casi la mitad de los pacientes son portadores de complicaciones pulmonares. La mucositis puede predisponer a infecciones de vías aéreas y broncoaspiración; ciertos agentes usados para la quimioterapia, como carmustina (BCNU), bleomicina, busulfán y agentes alquilantes, pueden producir hipoxemia y consolidación de los espacios alveolares en relación a toxicidad por radicales libres inducidos por altas concentraciones de oxígeno. El daño pulmonar agudo puede ser producido por fármacos, infección pulmonar, sepsis, citocinas liberadas por una médula ósea en vías de recuperación, hemorragia pulmonar, bronquiolitis obliterante⁸⁴ o síndrome neumónico idiopático.

La insuficiencia hepática en estos pacientes puede relacionarse con la presencia de una enfermedad venooclusiva que se manifiesta como hiperbilirrubinemia, elevación de las transaminasas, trombocitopenia y resistencia de la misma a las transfusiones de plaquetas; este problema se debe al tratamiento de acondicionamiento previo al trasplante de la médula ósea.⁸⁵

La dificultad para conseguir plaquetas compatibles es un problema adicional que merece consideración.

Finalmente, el paciente trasplantado de médula ósea puede tener insuficiencia renal de etiología múltiple: uso de fármacos (agentes antineoplásicos, inmunosupresores, antibióticos), daño por radiación, hipovolemia y sepsis.⁸⁶

Consideraciones anestésicas

Los procedimientos quirúrgicos a los que pueden ser sometidos estos pacientes son: colocación de accesos venosos centrales permanentes (catéter de Hickman), aspirados de médula ósea, broncoscopias, toracoscopias para toma de biopsias o biopsias abiertas de pulmón, tomografías, resonancias magnéticas y procedimientos radiológicos invasivos, entre otros.

Existe la posibilidad de una colitis neutropénica que suele resolverse con manejo médico, pero que en caso de perforación puede requerir manejo quirúrgico;

por lo general estos pacientes ingresan al quirófano con gran inestabilidad hemodinámica y falla orgánica múltiple que puede requerir manejo ventilatorio avanzado y apoyo inotrópico y vasopresor.

El manejo de la vía aérea puede llegar a presentar un reto por la mucositis (posibilidad de sangrado abundante), la trombocitopenia y la posibilidad de amiloidosis.

OTROS TRASPLANTES

Uno de los trasplantes efectuados con mayor frecuencia es el de córnea; en el año 2008 en México se hicieron 2 386 trasplantes de córnea, y hasta el mes de mayo de 2009 estaban en lista de espera 5 560 pacientes. Los pacientes que reciben este tipo de trasplante no reciben inmunosupresores sistémicos; sin embargo, algunos requieren gotas oftálmicas de ciclosporina y podrían llegar a presentar los efectos colaterales asociados con la administración sistémica de ella. No hay ninguna consideración anestésica especial en estos casos.⁸⁷

CONCLUSIONES

En vista de la mayor frecuencia de trasplante de órganos en el país es probable que los anestesiólogos generales se enfrenten con la situación de dar una anestesia a un paciente trasplantado. Por esta razón es muy importante que todos los anestesiólogos estén familiarizados con este tipo de pacientes.

Los puntos más importantes para el manejo anestésico de estos pacientes son:

1. Evaluar lo mejor posible la función del injerto.
2. Considerar la posibilidad de comorbilidad asociada secundaria a la enfermedad que condujo al paciente al trasplante o al tratamiento inmunosupresor.
3. Ser lo menos invasivo posible en el monitoreo.
4. En caso de requerirse monitoreo invasivo, seguir una escrupulosa asepsia y antisepsia.
5. En general puede usarse cualquier técnica anestésica, siempre y cuando no comprometa la función del injerto.
6. Mantener una comunicación estrecha con el grupo médico que trasplantó al paciente, sobre todo en lo referente al manejo perioperatorio de la inmunosupresión.

REFERENCIAS

1. Sitio web de la Comisión Nacional de Trasplantes de México: http://www.cenatra.salud.gob.mx/interior/transplante_estadisticas.html.
2. **Singh N, Paterson DL, Gayowski T, Wagener MM, Marino IR:** Predicting bacteremia and bacteremic mortality in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2000;6:54–61.
3. **Fortun J, Martín Dávila P, Moreno S, DeVicente E, Nuno J et al.:** Risk factors for invasive aspergillosis in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2002;8:1065–1070.
4. **Keegan MT, Plevak DJ:** The transplant recipient for nontransplant surgery. *Anesth Clin North Am* 22.
5. **Buckley RH:** Transplantation immunology: organ and bone marrow. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:S733–S744.
6. **Textor SC, Taler SJ, Canzanello VJ, Schwartz L, Augustine JE:** Posttransplantation hypertension related to calcineurin inhibitors. *Liver Transpl* 2000;6:521–530.
7. **Wijdicks EF:** Neurotoxicity of immunosuppressive drugs. *Liver Transpl* 2001;7:937–942.
8. **Keegan MT, Plevak DJ:** The transplant recipient for nontransplant surgery. *Anesth Clin North Am*.
9. **Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Mohacs PJ et al.:** The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twentieth official adult lung and heart–lung transplant report–2003. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:625–635.
10. **Chacon RA, Corris PA, Dark JH, Gibson GJ:** Comparison of the functional results of single lung transplantation for pulmonary fibrosis and chronic airway obstruction. *Thorax* 1998;53:43–49.
11. **Sheridan Jr PH, Cheriyan A, Doud J, Dornseif SE, Montoya A et al.,** for the Loyola University Lung Transplant Group: Incidence of phrenic neuropathy after isolated lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:684–691.
12. **Gammie JS, Keenan RJ, Pham SM, McGrath MF, Hattler BG et al.:** Single– versus double–lung transplantation for pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115:397–402.
13. **Sharpe MD:** Anaesthesia and the transplanted patient. *Can J Anaesth* 1996;43(5 Pt 2): R89–98.
14. **Herve P, Silbert D, Cerrina J, Simonneau G, Darteville P,** for the Paris–Sud Lung Transplant Group: Impairment of bronchial mucociliary clearance in long–term survivors of heart/lung and double–lung transplantation. *Chest* 1993;103:59–63.
15. **Robin ED, Theodore J, Burke CM, Oesterle SN, Fowler MB et al.:** Hypoxic pulmonary vasoconstriction persists in the human transplanted lung. *Clin Sci (Lond)* 1987;72:283–287.
16. **Boscoe M:** Anesthesia for patients with transplanted lungs and heart and lungs. *Int Anesthesiol Clin* 1995;33:21–44.
17. **Gavazzeni V, Iapichino G, Mascheroni D, Langer M, Bordone G et al.:** Prolonged independent lung respiratory treatment after single lung transplantation in pulmonary emphysema. *Chest* 1993;103:96–100.
18. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301–1308.
19. **Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M et al.:** High–frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:801–808.
20. **Alhashemi J, Gelb A, Sharpe M:** Anesthesia for the previously transplanted patient. En:

- Sharpe M, Gelb A (eds.): *Anesthesia and transplantation*. Woburn, Butterworth-Heinemann, 1999:323–336.
21. **Hunt SA**: Current status of cardiac transplantation. *JAMA* 1998;280:1692–1698.
 22. **Fontes M, Rosenbaum S**: Noncardiac surgery after heart transplantation. *Anesthesiol Clin North Am* 1997;15:207–220.
 23. **Bhatia DS, Bowen JC, Money SR, van Meter Jr CH, McFadden PM et al.**: The incidence, morbidity, and mortality of surgical procedures after orthotopic heart transplantation. *Ann Surg* 1997;225:686–93 [discussion 693–4].
 24. **Smith ML, Ellenbogen KA, Eckberg DL, Sheehan HM, Thames MD**: Subnormal parasympathetic activity after cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1990;66:1243–1246.
 25. **Kostopanagiotou G, Smyrniotis V, Arkadopoulos N, Theodoraki K, Papadimitriou L et al.**: Anesthetic and perioperative management of adult transplant recipients in nontransplant surgery. *Anesth Analg* 1999;89:613–622.
 26. **Kavanagh T, Yacoub MH, Mertens DJ, Kennedy J, Campbell RB et al.**: Cardiorespiratory responses to exercise training after orthotopic cardiac transplantation. *Circulation* 1988;77:162–171.
 27. **Stevenson LW, Sietsema K, Tillisch JH, Lem V, Walden J et al.**: Exercise capacity for survivors of cardiac transplantation or sustained medical therapy for stable heart failure. *Circulation* 1990;81:78–85.
 28. **Huang MH, Ewy GA**: Sympathetic reinnervation of the transplanted heart. *N Engl J Med* 2001;345:1914–1915.
 29. **Backman SB, Fox GS, Ralley FE**: Pharmacological properties of the denervated heart. *Can J Anaesth* 1997;44:900–901.
 30. **Beebe DS, Shumway SJ, Maddock R**: Sinus arrest after intravenous neostigmine in two heart transplant recipients. *Anesth Analg* 1994;78:779–782.
 31. **Cheng D, Day F**: Heart transplantation and subsequent non-cardiac surgery. En: Yao FSF (ed.): *Anesthesiology: problem oriented patient management*. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003:409–423.
 32. **Miyamoto Y, Curtiss EI, Kormos RL, Armitage JM, Hardesty RL et al.**: Bradyarrhythmia after heart transplantation. Incidence, time course, and outcome. *Circulation* 1990;82:313–317.
 33. **Gleissner CA, Zehelein J, Sack FU, Schnabel P, Haass M et al.**: Extended experience and subgroup analysis using cardiac troponin T for rejection monitoring after heart transplantation. *Transplant Proc* 2002;34:2178–2180.
 34. **Hsu DT, Spotnitz HM**: Echocardiographic diagnosis of cardiac allograft rejection. *Prog Cardiovasc Dis* 1990;33:149–160.
 35. **Behrendt D, Ganz P, Fang JC**: Cardiac allograft vasculopathy. *Curr Opin Cardiol* 2000;15:422–429.
 36. **Ojo AO, Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Leichtman AB et al.**: Chronic renal failure after transplantation of a nonrenal organ. *N Engl J Med* 2003;349:931–940.
 37. **Grimsehl K, Levack ID**: Combined epidural and general anaesthesia in a patient with a transplanted heart undergoing upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2002;88:612–613 [author reply: 613].
 38. **Cheng DC, Ong DD**: Anaesthesia for non-cardiac surgery in heart-transplanted patients. *Can J Anaesth* 1993;40:981–986.
 39. **Dorffner R, Eibenberger K, Youssefzadeh S, Wisser W, Zuckermann A et al.**: Diaphragmatic dysfunction after heart or lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1997;16:566–569.

40. **Trotter JF, Wachs M, Everson GT, Kam I:** Adult-to-adult transplantation of the right hepatic lobe from a living donor. *N Engl J Med* 2002;346:1074–1082.
41. **Findlay JY, Jankowski CJ, Vasdev GM et al.:** Fast track anesthesia for liver transplantation reduces postoperative ventilation time but not intensive care unit stay. *Liver Transpl* 2002;8:670–675.
42. **Mandell MS, Lezotte D, Kam I, Zamudio S:** Reduced use of intensive care after liver transplantation: influence of early extubation. *Liver Transpl* 2002;8:676–681.
43. **Moller S, Henriksen JH:** Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. *Heart* 2002;87:9–15.
44. **Sampathkumar P, Lerman A, Kim BY, Narr BJ, Poterucha JJ et al.:** Post-liver transplantation myocardial dysfunction. *Liver Transpl Surg* 1998;4:399–403.
45. **Estol CJ, Faris AA, Martínez AJ, Ahdab BM:** Central pontine myelinolysis after liver transplantation. *Neurology* 1989;39:493–498.
46. **Stratta RJ, Wood RP, Langnas AN, Hollins RR, Bruder KJ et al.:** Diagnosis and treatment of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Surgery* 1989;106:675–683.
47. **Eisenach JC, Plevak DJ, van Dyke RA, Southorn PA, Danielson DR et al.:** Comparison of analgesic requirements after liver transplantation and cholecystectomy. *Mayo Clin Proc* 1989;64:356–359.
48. **Shelly MP, Dixon JS, Park GR:** The pharmacokinetics of midazolam following orthotopic liver transplantation. *Br J Clin Pharmacol* 1989;27:629–633.
49. **Krowka MJ:** Hepatopulmonary syndromes. En: Maddrey W, Schiff E, Sorrell M (eds.): *Transplantation of the liver*. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001:405–416.
50. **Findlay JY, Harrison BA, Plevak DJ, Krowka MJ:** Inhaled nitric oxide reduces pulmonary artery pressures in portopulmonary hypertension. *Liver Transpl Surg* 1999;5:381–387.
51. **Findlay J, Kushwaha S, Rosen C, Krowka M:** Sildenafil for pulmonary hypertension in a post liver transplant patient. *Liver Transpl* 2003;9(6):C78.
52. **McAlister VC, Grant DR, Roy A, Brown WF, Hutton LC et al.:** Right phrenic nerve injury in orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1993;55:826–830.
53. **Gines P, Guevara M, Arroyo V, Rodes J:** Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003;362:1819–1827.
54. **Zhang R, Leslie B, Boudreaux JP, Frey D, Reisin E:** Hypertension after kidney transplantation: impact, pathogenesis and therapy. *Am J Med Sci* 2003;325:202–208.
55. **Sprung J, Kapural L, Bourke DL, O'Hara Jr JF:** Anesthesia for kidney transplant surgery. *Anesthesiol Clin North Am* 2000;18:919–951.
56. **Liu LL, Wiener Kronish JP:** Perioperative anesthesia issues in the elderly. *Crit Care Clin* 2003;19:641–656.
57. **Vautour LM, Melton LJ, Clarke BL, Achenbach SJ, Oberg AL et al.:** Long-term fracture risk following renal transplantation: a population-based study. *Osteoporos Int* 2004;15(2):160–167.
58. **Sarosdy MF, Saylor R, Dittman W, Cruz Jr AB, Gaskill HV et al.:** Upper gastrointestinal bleeding following renal transplantation. *Urology* 1985;26:347–350.
59. **Donmez A, Kayhan Z, Pirat A, Sekerci S:** Anesthetic management of coronary artery bypass operation in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998;30:790–792.
60. **Donmez A, Kayhan Z, Pirat A, Sekerci S:** Anesthetic management of coronary artery bypass operation in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998;30:790–792.
61. **Sharpe MD, Gelb AW:** Anesthetic considerations for the previously transplanted patient. *Anesthesiol Clin North Am* 1994;12:827–843.

62. **Jirasiritham S:** Total intravenous anesthesia for general operations in post-renal transplant patients. *Transplant Proc* 1998;30:3897-3898.
63. **Bito H, Ikeuchi Y, Ikeda K:** Effects of low-flow sevoflurane anesthesia on renal function: comparison with high-flow sevoflurane anesthesia and low-flow isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1997;86:1231-1237.
64. **Sakamoto H, Takita K, Kemmotsu O, Morimoto Y, Mayumi T:** Increased sensitivity to vecuronium and prolonged duration of its action in patients with end-stage renal failure. *J Clin Anesth* 2001;13:193-197.
65. **Chauvin M, Sandouk P, Scherrmann JM, Farinotti R, Strumza P et al.:** Morphine pharmacokinetics in renal failure. *Anesthesiology* 1987;66:327-331.
66. **Gruessner RW, Sutherland DE, Troppmann C et al.:** The surgical risk of pancreas transplantation in the cyclosporine era: an overview. *J Am Coll Surg* 1997;185:128-144.
67. **Benedetti E, Najarian JS, Gruessner AC et al.:** Correlation between cystoscopic biopsy results and hypoamylasuria in bladder-drained pancreas transplants. *Surgery* 1995;118:864-872.
68. **Stapelfeldt W:** Liver, kidney, pancreas transplantation. En: Murray M, Coursin DB, Pear LR, Prough D (eds.): *Critical care medicine: perioperative management*. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002:724-739.
69. **Verni MP, Leone JP, DeRoover A:** Pseudoaneurysm of the Y-graft/iliac artery anastomosis following pancreas transplantation: a case report and review of the literature. *Clin Transplant* 2001;15:72-76.
70. **Troppmann C, Gruessner AC, Dunn DL, Sutherland DE, Gruessner RW:** Surgical complications requiring early relaparotomy after pancreas transplantation: a multivariate risk factor and economic impact analysis of the cyclosporine era. *Ann Surg* 1998;227:255-268.
71. **Prieto M, Sutherland DE, Fernández CL, Heil J, Najarian JS:** Experimental and clinical experience with urine amylase monitoring for early diagnosis of rejection in pancreas transplantation. *Transplantation* 1987;43:73-79.
72. **Lieberman JM, Marks WH, Stuart FP, Abecassis MM, Florence LS et al.:** Co-monitoring serum anodal trypsinogen, serum amylase, and serum creatinine accurately differentiates rejection from other causes of allograft dysfunction after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplant Proc* 1997;29:676-677.
73. **Del Pizzo JJ, Jacobs SC, Bartlett ST, Sklar GN:** Urological complications of bladder-drained pancreatic allografts. *Br J Urol* 1998;81:543-547.
74. **Sindhi R, Stratta RJ, Lowell JA et al.:** Experience with enteric conversion after pancreatic transplantation with bladder drainage. *J Am Coll Surg* 1997;184:281-289.
75. **Hirsch IB, McGill JB, Cryer PE, White PF:** Perioperative management of surgical patients with diabetes mellitus. *Anesthesiology* 1991;74:346-359.
76. **Rosenbloom AL, Silverstein JH:** Connective tissue and joint disease in diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25:473-483.
77. **Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I,** for the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group: Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. *N Engl J Med* 1996;335:1713-1720.
78. **Casella JF, Lewis JH, Bontempo FA, Zitelli BJ, Markel H et al.:** Successful treatment of homozygous protein C deficiency by hepatic transplantation. *Lancet* 1988;1:435-438.
79. **Reyes J, Selby R, Abu-Elmagd K, Todo S, Mazariegos GV et al.:** Intestinal and multiple organ transplantation. En: Shoemaker W, Grenvik A, Ayres S, Holbrook P (eds.): *Textbook of critical care*. Filadelfia, W. B. Saunders, 2000:1986-1997.

80. **Furukawa H, Reyes J, Abu-Elmagd K, Miele L, Hutson W et al.:** Intestinal transplantation at the University of Pittsburgh: six-year experience. *Transplant Proc* 1997;29:688–689.
81. **Reyes J, Todo S, Green M, Yunis E, Schoner D et al.:** Graft-versus-host disease after liver and small bowel transplantation in a child. *Clin Transplant* 1997;11:345–348.
82. **Mousa H, Bueno J, Griffiths J, Kocoshis S, Todo S et al.:** Intestinal motility after small bowel transplantation. *Transplant Proc* 1998;30:2535–2536.
83. **Kharrazi B, Rizk N:** Hematopoietic stem cell transplantation. En: Murray M, Coursin D, Pearl R, Prough D (eds.): *Critical care medicine: perioperative management*. Filadelfia, Lippincott Williams and Wilkins, 2002:740–741.
84. **Philit F, Wiesendanger T, Archimbaud E, Mornex JF, Brune J et al.:** Post-transplant obstructive lung disease (bronchiolitis obliterans): a clinical comparative study of bone marrow and lung transplant patients. *Eur Respir J* 1995;8:551–558.
85. **Carreras E:** Veno-occlusive disease of the liver after hemopoietic cell transplantation. *Eur J Haematol* 2000;64:281–291.
86. **Zager RA, O'Quigley J, Zager BK, Alpers CE, Shulman HM et al.:** Acute renal failure following bone marrow transplantation: a retrospective study of 272 patients. *Am J Kidney Dis* 1989;13:210–216.
87. **Tovoinen HJ:** Anaesthesia for patients with a transplanted organ. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:812–833.

Índice alfabético

A

- acetaminofén, 88, 133
- ácido
- aminocaproico, 102, 140, 202, 205
 - clavulánico, 130
 - ϵ -aminocaproico, 143
 - fólico, 197
 - siálico, 199
 - tranexámico, 51, 143, 205
 - úrico, 71
 - valproico, 130
- acidosis, 44, 59, 72, 102, 118, 120, 146, 161, 217, 218, 221
- láctica, 162
 - metabólica, 77, 79, 80, 146, 151, 162, 219, 223
 - perioperatoria, 162
 - tubular crónica, 71
- adenosina, 123
- adenovirus, 115
- adhesión celular, 177
- adrenalina, 101, 102, 103, 146
- alcalosis metabólica, 122, 216
- alcoholismo, 218
- aldosterona, 47
- alergia, 154
- alfentanilo, 144, 159
- aloinjerto, 27
- cardiaco, 61, 62
- alopecia, 193
- alteración
- cardiaca, 73
 - cardiovascular, 75
 - de la coagulación, 91, 96, 196
 - electrolítica, 73
 - en el ritmo cardiaco, 96
 - en la función
 - hepática, 218
 - renal, 218
 - hematológica, 195
 - hemodinámica, 4
 - hidroelectrolítica, 223
 - metabólica, 73
 - psicológica, 208

- pulmonar, 73, 75
 - alteraciones de la coagulación, 100
 - alucinación
 - auditiva, 191
 - visual, 191
 - Alzheimer, enfermedad de, 181
 - amiloidosis, 71, 225, 226
 - amilosis renal, 71
 - aminitoxina, 88
 - amiodarona, 130
 - amoxicilina, 130
 - amrinona, 214
 - analgesia
 - epidural, 7, 8
 - peridural, 157
 - posoperatoria, 76
 - anemia, 44, 72, 73, 138, 201
 - aplástica, 200
 - de células falciformes, 71
 - normocrómica normocítica, 151
 - por pérdida hemática, 2
 - severa, 79
 - anestesia
 - epidural, 75, 157, 220
 - espinal, 157
 - general, 11, 76, 157, 158, 209, 220
 - local, 157
 - para trasplante
 - de hígado, 91
 - renal, 150, 153
 - regional, 11, 209, 220
 - subaracnoidea, 220
 - anfotericina, 123
 - angiotensina, 47
 - anomalía cardíaca congénita, 93
 - anorexia, 140, 152
 - anormalidad
 - de la coagulación, 6
 - electrolítica, 100
 - anoxia encefálica, 116
 - antabuse, 130
 - anticoagulación preoperatoria, 52
 - apnea, 158
 - apoptosis, 174
 - apoyo circulatorio, 32
 - aprotinina, 51, 52, 99, 140, 143, 202, 205
 - arreflexia pupilar, 112
 - arritmia, 54, 56, 118, 146, 219
 - auricular, 214
 - cardíaca, 119
 - maligna, 225
 - ventricular, 45
 - intratable, 41
 - sintomática recurrente, 45
 - ascitis, 88, 89, 93, 94, 95, 135, 137, 138, 197, 200, 224
 - cirrótica, 137
 - pancreática, 137
 - refractaria, 137, 138
 - asterixis, 94
 - aterosclerosis, 208
 - acelerada, 151
 - coronaria, 214
 - atracurio, 76, 144, 158, 160, 220
 - atresia
 - biliar, 131
 - de vías biliares, 88
 - atropina, 97, 103, 146, 214
 - autotrasplante, 170
 - azatioprina, 49, 193, 208
 - azoemia prerrenal, 95
- B**
- Bacillus cereus*, 130
 - bacteriemia, 152, 212
 - balance
 - ácido–base, 4
 - hidroelectrolítico, 4

balón intraaórtico de contrapulsación, 31
 basiliximab, 49
 benzodiazepina, 55
 endógena, 133
 beraprostol, 135
 biosíntesis celular, 179
 bleomicina, 225
 bosentan, 135
 bradicardia, 58, 102, 103
 intensa, 146
 bromuro de pancuronio, 53
 bronquiolitis obliterante, 210, 211, 225
 busulfan, 225

C

calcificación metastásica vascular, 151
 calcio, 73
 ionizado, 142
 cáncer, 169, 181
 de novo, 155
 de ovario, 137
 de piel, 114
 de próstata, 116
 de riñón, 116
 extracraneal, 114
 hepático, 133
 metastásico, 41
 candidato a trasplante cardíaco, 46, 52
 cannabinoide, 134
 caquexia, 152
 avanzada, 132
 carcinoma hepatocelular, 130, 132
 cardiomiopatía, 31, 134
 cirrótica, 216
 dilatada, 74
 hipertrófica, 73, 74
 urémica, 73
 cardiopatía
 adquirida, 46
 congénita, 46, 61
 isquémica, 211, 217, 222
 materna, 47
 carmustina, 225
 cefalea, 193
 cetoacidosis, 162
 choque, 120
 anafiláctico, 204
 séptico, 115, 225
 ciclofosfamida, 130, 225
 ciclosporina, 28, 39, 49, 53, 60, 130, 154, 193
 cimetidina, 218
 ciprofloxacino, 130
 cirrosis, 135, 140, 218
 avanzada, 136
 biliar
 primaria, 131, 198
 secundaria, 131
 criptogénica, 131
 hepática, 88, 134, 137, 169, 215
 progresiva, 89
 cisatracurio, 76, 144, 158, 220
 cistinosis, 71
 cistinuria, 71
 citomegalovirus, 130, 133
 cloro, 73
 coagulación
 intravascular diseminada, 138, 195
 vascular diseminada, 116
 coagulopatía, 104, 123, 139, 142, 204, 224
 residual, 217
 colangiocarcinoma, 132
 colangitis esclerosante, 198
 colapso cardiovascular, 125, 216

colestasis, 2
 progresiva, 3
colitis neutropénica, 225
coma, 72, 133
complicación
 cardiovascular, 154
 protrombótica, 52
 pulmonar, 7
 tromboembólica, 7
 trombótica, 140
 vascular, 80
compresión vascular, 100
compromiso
 cardiológico, 98
 pulmonar, 211
congestión
 hepática, 102
 venosa crónica, 152
 pulmonar, 74, 80
consentimiento informado, 17
contaminación bacteriana, 105
contusión miocárdica, 41
convulsión, 72, 118, 159
corazón
 artificial, 36
 total, 35
 trasplantado, 57
coronariopatía, 62, 219
 del injerto, 60
 postrasplante, 39
crisis convulsiva, 152

D

daclizumab, 49
daño
 cerebral catastrófico, 111
 endotelial, 195
 hepático, 197
 por radiación, 225
 por reperfusión, 61
 pulmonar agudo, 212, 225
 tisular, 196
defecto
 congénito, 168
 de la coagulación, 75, 138, 156
 de nacimiento, 181
 del ciclo de urea, 89
 metabólico, 91
deficiencia
 de α 1-antitripsina, 89
 de ácido fólico, 200
 de proteína C, 89, 139
 de vitamina K, 138, 200, 203
 vitamínica, 69
déficit de líquidos, 100
delirium, 189, 190, 192, 193
depocane, 88
depresión
 miocárdica, 61
 respiratoria, 106
dermatitis, 95
dermatoma torácico, 7
derrame pleural, 135, 217, 224
desarrollo embrionario, 174, 175, 178
descompensación
 hepática, 139
 metabólica, 190, 191
desequilibrio
 ácido-base, 5, 100
 electrolítico, 79, 102
 hidroelectrolítico, 5, 190, 191
desflurano, 53, 144, 160, 220
deshidratación, 221
desmopresina, 7, 121, 162, 203, 205
desnutrición, 69, 74, 90, 152, 169, 200
dexametasona, 10, 121
dextrán, 221
diabetes, 42, 60, 134, 181, 219

insípida, 118, 122
 central, 118, 121
 insulino dependiente, 208
 mellitus, 45, 71, 149, 169, 218
 diabético con cetoacidosis, 222
 diálisis, 68, 69, 70, 78
 diclofenaco, 130
 diferenciación celular, 177
 digoxina, 46, 58
 disfibrinogenemia, 196, 197, 203
 disfunción
 cardiaca, 44
 cardiovascular, 150
 circulatoria, 137, 138
 del injerto, 210
 diafragmática, 215
 endotelial, 197
 hemidiafragmática, 217
 hepática, 152, 217, 223, 224
 crónica, 203
 iatrógena, 7
 hepatocelular, 45
 miocárdica, 41
 posisquémica, 61
 plaquetaria, 52, 195, 220
 renal, 138, 143, 151, 220, 224
 ventilatoria, 217
 ventricular, 43, 157
 derecha, 102
 izquierda, 44
 dislipidemia, 60, 219
 disnea, 56
 displasia renal, 71
 disritmia, 102
 distensión
 abdominal, 89, 91
 ventricular, 27
 diuresis, 123
 división celular, 174
 dobutamina, 42, 51, 54, 75, 76, 118,
 134, 214

dolor
 abdominal inexplicable, 220
 posoperatorio, 4, 11, 224
 posquirúrgico, 11
 donación, 16, 18
 cadavérica, 21, 188
 de células, 16, 19, 22
 de órganos, 16, 17, 19, 21, 22, 23
 de tejidos, 16, 17, 19, 22, 23
 en vida, 20
 post mortem, 20
 donador
 cadavérico, 67, 123, 149
 con muerte cerebral, 113
 con sobrepeso, 11
 hepático, 8
 potencial, 17
 renal, 12
 vivo, 67, 150
 donante
 anciano, 117
 cadavérico, 118, 126
 con muerte cerebral, 124
 de órgano sin latido cardiaco,
 124
 pediátrico, 80
 vivo, 126, 149
 dopamina, 42, 43, 54, 75, 76, 81,
 93, 97, 99, 106, 118, 145, 161,
 214

E

Ébola, virus de, 130
 eclampsia, 115
 ectasis, 130
 edema, 73, 74, 152
 celular, 9
 cerebral, 94, 131, 133
 de cerebro, 133
 encefálico, 116

- facial, 80
- pulmonar, 2, 4, 80, 112, 118, 143, 160, 161
 - agudo, 118
- efecto adverso, 8
 - anafiláctico, 51
 - por insuficiencia renal, 68
- efedrina, 97, 100, 102, 103, 214
- embolia gaseosa pulmonar, 143
- embolismo, 12
 - aéreo, 50
 - coronario, 27
 - graso, 211
 - pulmonar, 12
- encefalopatía, 87, 94, 131, 138, 147, 190
 - hepática, 94, 129, 132, 133, 216, 218
 - metabólica, 152
 - urémica, 152
- endocrinopatía por muerte cerebral, 120
- endotoxemia, 197
- enfermedad
 - angiográfica, 48
 - arterial coronaria, 60
 - aterosclerótica de las arterias coronarias, 134
 - cardiaca, 42, 137
 - cardiopulmonar avanzada, 132
 - cardiovascular, 130, 154, 169
 - colestásica, 131
 - congénita, 169
 - coronaria, 41, 42, 155
 - no crítica, 42
 - crónica, 138
 - cronicodegenerativa, 16, 168, 169
 - de Creutzfeldt–Jakob, 115
 - de injerto contra huésped, 224
 - de las coronarias, 33
 - de Niemann–Pick, 89
 - de Wilson, 88, 89, 130, 133
- del corazón, 169
- del sistema
 - cardiovascular, 181
 - musculosquelético, 181
- gastrointestinal, 155
- glomerular, 71
- hepática, 130, 138, 155, 195, 197, 200
 - aguda, 93
 - alcohólica, 131
 - crónica, 93, 136
 - pediátrica, 88
 - terminal, 138, 140, 199
- isquémica cardiaca, 60
- mental, 192
- metabólica, 71, 88, 89, 131
- neoplásica, 45
- neurodegenerativa, 181
- ósea, 151
- pancreática, 137
- pulmonar obstructiva crónica, 45
- renal, 68, 69, 72, 149, 150, 151, 156, 161, 169
 - crónica, 78
 - en estadio terminal, 69
 - terminal, 67, 152
- transmisible, 167
- traumática, 169
- ulcerosa, 155
- valvular, 43, 134
- vascular, 155
 - cerebral, 151, 155
 - coronaria, 151
 - periférica, 151
 - venooclusiva, 225
- enfisema, 210
 - pulmonar, 135
- enflurano, 160, 220
- enteritis, 224

enterovirus, 115
 epinefrina, 42, 55, 97, 214
 epoprosterol, 135
 equilibrio ácido–base, 100
 eritromicina, 130
 eritropoyetina, 79, 153
 erupción cutánea, 224
 esclerodermia, 71
 esclerosis
 focal y segmentaria, 71
 glomerular, 80
 escopolamina, 214
 espasmo renal, 150
 espirolactona, 137
 esplenomegalia, 89
 esquizofrenia, 192
 estado de coma vegetativo, 20
 estenosis
 de la arteria renal, 80
 subglótica, 211
 estrés, 58, 114, 122
 operatorio, 47
 etomidato, 53, 54, 55, 144, 158
 euvolemia, 121
 evento
 cerebrovascular, 155
 tromboembólico, 36
 everolimus, 48

F

falla
 cardiaca, 134
 congestiva, 150, 219
 derecha, 51, 59
 postrasplante cardiaco, 59
 del hígado, 88
 del injerto, 88, 219
 hepática, 87, 94, 95, 200
 postrasplante, 216

terminal, 131
 orgánica, 169, 219
 del hígado, 181
 del riñón, 181
 múltiple, 63, 131, 226
 primaria del injerto, 67
 renal, 197, 201, 205, 221
 aguda, 151
 crónica, 151
 isquémica, 161
 respiratoria, 161
 temprana del injerto, 60
 terminal, 89
 ventricular derecha, 57
 fenilefedrina, 144
 fenilefrina, 58, 214
 fenitoína, 130
 fenoldopam, 75, 145
 fentanilo, 53, 55, 76, 99, 106, 140,
 144, 159, 162, 218
 fibrilación ventricular inexplicable,
 48
 fibrinólisis, 195
 fibrosis
 pulmonar, 135
 idiopática, 210
 quística, 89, 210
 renal, 117
 fiebre
 hemorrágica, 130
 inexplicable, 217
 fístula
 arteriovenosa, 152, 153
 biliar, 216
 duodenal, 221
 urinaria, 221
 flutamida, 130
 fobia, 190
 fractura
 hepática, 216
 mal consolidada, 180

fuga biliar, 2
furosemida, 80, 101, 137, 161

G

gastroparesia, 222
glicopirrolato, 214
glomerulonefritis, 69, 218
 crónica, 69
 extramembranosa no proliferativa, 71
 membranoproliferativa, 71
 mesangiocapilar, 71
 proliferativa
 endocapilar, 71
 extracapilar, 71
glomerulosclerosis, 117
 focal, 115
 segmentaria, 115
glucagón, 214
glucemia, 142
glucogenosis, 89
granulomatosis de Wegener, 71

H

halotano, 130, 144
hematoma, 143, 156
 epidural, 8, 75
 peridural, 157
hematuria benigna familiar, 71
hemocromatosis, 134
 neonatal, 89
hemodiálisis, 68
hemofilia, 52
 A, 89
hemorragia, 12, 52, 142, 143, 145
 digestiva, 158
 gastrointestinal aguda, 132

intracerebral espontánea, 116
intraoperatoria, 143
intraperitoneal, 201
 por varices residuales, 217
 posoperatoria, 52
 pulmonar, 225
 subaracnoidea, 116
 variceal, 137
hemosiderosis, 115, 152
heparina, 55, 78, 81, 97, 123, 139, 153, 156, 202, 203, 221
hepatitis, 152
 A, 2, 130, 133, 141
 aguda, 200
 alcohólica, 136
 autoinmunitaria, 130
 B, 2, 9, 42, 115, 130, 132, 133, 141
 crónica, 131
 C, 9, 41, 42, 46, 115, 130, 133, 141
 crónica, 131
 crónica
 autoinmunitaria, 131
 viral, 131
 D, 130, 133
 E, 130, 133
 fulminante, 88, 91
 viral, 88, 133, 218
 recurrente, 217
hepatopatía, 89
 en la edad pediátrica, 88
hepatotoxicidad, 208
hepoprostanol, 217
hernia posincisional, 217
herniación cerebral, 119
Herpes simplex, 130
herpes virus, 130
hidronefrosis, 71
hiperamoniemia, 90, 94
hiperbilirrubinemia, 225

- hipercalcemia, 71
 idiopática, 71
 hipercalemia, 77, 79, 80, 102, 150, 158, 162
 aguda, 151
 crónica, 151
 intracelular, 59
 hipercapnia, 217
 hipercolesterolemia familiar, 89
 hiperesplenismo, 200
 hiperfibrinólisis, 204
 hiperglucemia, 120, 122, 123, 211, 220
 progresiva, 142
 hiperinsulinismo, 140
 hiperlipidemia, 42, 151, 219
 hipernatremia, 122
 hiperoxaluria, 89
 hiperparatiroidismo
 secundario, 151
 terciario, 151
 hiperpigmentación cutánea, 219
 hiperplasia gingival, 193
 hiperpotasemia, 78, 143, 161
 hiperproteinuria, 73
 hipertensión, 37, 55, 73, 161, 208
 arterial, 42, 72, 106, 134, 214
 pulmonar, 45, 46, 217
 grave, 112
 portal, 88, 89, 135, 196, 201
 pulmonar, 132
 pulmonar, 51, 52, 59, 61, 93, 134, 135, 142, 155, 210, 213, 218
 grave, 132, 143
 inexplicable, 156
 postrasplante, 51
 hipertermia tóxica, 53
 hipertricosis, 193
 hipertrofia ventricular izquierda, 42
 hipervolemia, 73, 79
 hiploplasia
 focal, 71
 segmentaria, 71
 hipo, 72
 hipoalbuminemia, 76, 90, 144, 218
 hipocalcemia, 103, 120, 122, 146, 216
 hipocalemia, 102, 122, 219
 hipocinesia, 42
 hipofibrinogenemia, 204
 hipofosfatemia, 120, 122
 hipoglucemia, 95, 140
 hipomagnesemia, 120, 122
 hiponatremia, 143, 162, 216
 hipoperfusión renal, 219
 hipoplasia renal, 71
 bilateral simple, 71
 con oligomeganefrosis, 71
 hipopotasemia, 143
 hipoproteinemia, 73
 hiporexia, 72
 hipotensión, 44, 58, 74, 76, 102, 123, 146, 161
 arterial, 99
 inexplicable, 150
 inicial, 117
 ortostática, 222
 prolongada, 41
 sistémica, 117, 144
 hipotermia, 96, 111, 112, 118, 120, 122, 123, 142
 en el paciente pediátrico, 96
 progresiva, 122
 hipovolemia, 120, 145, 161, 214, 220, 225
 absoluta, 120
 aguda, 56
 intravascular, 100
 hipoxemia, 93, 190, 212, 219, 225
 hipoxia, 44, 118, 191, 217
 histidina, 10

histocompatibilidad, 168

I

ictericia, 217

iloprost, 52, 59

iloprostol, 135

implante

abdominal, 177

aloplástico, 169

artificial, 171

indocianina, 132

inestabilidad

hemodinámica, 42, 122, 146, 226

inmunitaria, 208

infarto

agudo del miocardio, 12, 41

del miocardio, 155

encefálico, 116

miocárdico, 61

infección, 36, 50, 62, 69, 154, 157

bacteriana, 201

crónica por HIV, 42

de herida quirúrgica, 219

en el saco de implante, 39

oportunistas, 40

por citomegalovirus, 37, 217

por hepatitis

B, 152

C, 152

por HIV, 42

por virus, 215

pulmonar, 225

recurrente, 73

respiratoria, 115

sinusal, 99

sistémica, 149

por estafilococo, 115

urinaria, 115

viral, 60, 115

inflamación endotelial, 61

influenza, 169

B, 130

injerto

aortocoronario, 219

cardíaco, 44, 62

en bloque, 81

pérdida del, 2

perfundible, 118

renal, 76, 160

inmunosupresión, 37, 49, 207

insuficiencia

adrenal, 118, 120, 121

cardíaca, 37, 46, 47, 56, 74, 225

congestiva, 47, 160

derecha, 130

peritrasplante, 216

terminal, 30, 62

circulatoria, 31

hepática, 88, 129, 139, 225

aguda, 130, 132, 133, 136, 147

crónica, 45, 130, 132

terminal, 218

orgánica, 191

renal, 37, 45, 54, 72, 73, 78, 136,

142, 154, 159, 214, 222, 225

aguda, 161

crónica, 70, 79, 152, 154, 156

terminal, 149, 218

en pediatría, 71

terminal, 70

ventricular

derecha, 61

izquierda, 160

poscardiotomía, 35

terminal, 31

insulina, 10, 122

intolerancia a la glucosa, 151

intoxicación

acuosa, 78

por citrato, 103

por CO₂, 42
 isoflurano, 53, 76, 98, 144, 160,
 218, 220
 isoniazida, 130
 isoproterenol, 51, 55, 58, 214
 isquemia, 33, 45, 58, 112, 114, 120,
 124, 146, 220, 224
 caliente, 124
 cardiaca, 112
 del corazón, 134
 fría, 39
 medular, 119
 miocárdica, 61, 120, 130, 213
 pulmonar, 61
 silenciosa, 222
 tibia, 42
 isradipina, 161

K

ketoglutarato, 10

L

lactulosa, 133
 Lassa, virus, 130
 lesión
 arterial, 116
 cerebral irreversible, 112
 coronaria grave, 155
 de la glándula suprarrenal, 12
 del bazo, 12
 del nervio frénico, 210
 nerviosa, 11
 oxidativa del hígado, 147
 por isquemia, 9
 traumática
 de la médula espinal, 181
 ósea, 181

vascular, 143
 leucemia, 130, 224
 lidocaína, 97, 140, 158, 214
 linfocele, 143
 linfoma, 130, 224
 lisina, 52
 loratadina, 130
 lorazepam, 75
 lovastatina, 130
 lupus, 115

M

magnesio, 10, 73
 malaria, 130
 malformación vascular
 extrahepática, 89
 intrahepática, 89
 malnutrición, 79
 manía, 193
 manitol, 10, 55, 75, 76, 77, 118,
 120, 145, 161
 Marburg, virus de, 130
 meningoencefalitis, 116
 meperidina, 159
 metástasis, 130
 de hígado, 137
 metilprednisolona, 44, 53, 102, 103,
 121
 metronidazol, 134
 micofenolato, 48, 49, 208
 microproteinuria, 72
 midazolam, 53, 55, 75, 217, 220
 midodrina, 137
 mielinólisis
 centropóntica, 143
 pontina central, 216
 mieloma múltiple, 224
 mielosupresión, 208
 migración celular, 177
 milrinona, 54, 214

miocardiopatía urémica, 151
mivacurio, 220
mixedema, 137
mofetil micofenolato, 60, 193
morfina, 140, 159, 162, 217, 218
mortalidad
 perioperatoria, 153
 postrasplante, 52
mucositis, 225, 226
muerte
 cerebral, 20, 22, 40, 43, 44, 111,
 114, 118, 119, 120, 125
 encefálica, 17, 112
 por arritmia cardíaca, 122
 somática, 111

N

nalbufina, 77
narcótico, 216
náusea, 72, 158
necrosis, 180
 corticomedular, 71
 hepática aguda, 131
 tubular, 160, 161
 aguda, 67, 75, 118, 136, 150,
 160
 renal, 74
nefritis, 69
nefronoptisis, 71
nefropatía, 68, 136, 162
 de Henoch–Schönlein, 71
 de naturaleza progresiva, 69
 hereditaria, 71
 lúpica, 71
 vascular, 71
nefrosclerosis hipertensiva, 218
nefrotoxicidad, 162, 208
neomicina, 134
neoplasia, 37, 201

 maligna, 42, 131
neostigmina, 214
neumatosis intestinal, 217
neumonía, 12, 135, 169
neumonitis, 224
neumotórax, 157
neuropatía, 149, 222
 autonómica, 140, 222
 diabética, 220
 periférica, 140
 tubulointersticial, 71
 urémica, 220
neurotoxicidad, 192, 208
nifedipino, 214
nitrofurantoína, 130
nitroglicerina, 54
nitroprusiato, 58
 de sodio, 54, 59, 214
noreflurano, 144
norepinefrina, 6, 42, 54, 55, 58,
 118, 145, 214
normeperidina, 159
nutrición, 138

O

obesidad, 193
 mórbida, 45
obstrucción
 de la vía biliar, 200, 215
 intestinal, 2, 217
oclusión de la vena hepática, 216
octreótido, 137
oliguria, 76, 118
opioide, 140
oro, 130
osteodistrofia renal, 72, 151, 219
oxalosis, 71
óxido
 nítrico, 57, 63, 135, 136, 147,
 197, 217

nitroso, 144, 218

P

paciente

ambulatorio, 46
 anticoagulado, 8
 cirrótico, 136, 137, 140, 195, 216
 con ascitis, 137
 con ascitis, 135, 137
 con cáncer
 de colon, 114
 de hígado, 114
 de pulmón, 114
 de senos, 114
 con cardiopatía
 congénita, 46
 terminal, 30, 46
 con cirrosis, 201
 biliar, 202
 hepática, 137
 con coriocarcinoma, 114
 con *delirium*, 191
 con disfunción renal, 150
 con drenaje vesical, 220
 con encefalopatía hepática, 134
 con enfermedad
 coronaria, 163
 del hígado, 140
 hepática, 200, 203, 204
 irreversible, 87
 terminal, 134, 195, 199
 pulmonar obstructiva crónica,
 210
 renal, 153
 con falla
 hepática, 104, 136, 138, 144
 aguda, 201
 crónica, 93, 201
 grave, 136

renal, 151
 crónica, 152
 con hepatopatía, 195, 196, 204
 terminal, 142
 con hiperesplenismo, 200
 con hipertensión pulmonar, 52,
 58
 con inestabilidad hemodinámica,
 157
 con infarto agudo del miocardio,
 33
 con insuficiencia
 biventricular, 35
 cardíaca, 56
 avanzada, 44
 terminal, 31
 hepática
 aguda, 132
 crónica, 132
 terminal, 217
 renal, 79, 151, 152, 158, 162
 crónica, 149, 151, 162
 con linfoma, 114
 con melanoma, 114
 con muerte cerebral, 44, 121
 declarada, 124
 con neuropatía urémica, 158
 con rechazo cardíaco agudo, 63
 con resistencia vascular pulmo-
 nar, 61
 con restricción hídrica, 54
 con síndrome nefrótico, 76
 con trasplante
 de médula ósea, 224
 pulmonar, 211
 con tumor cerebral, 114
 con uremia, 152, 159
 crónico con insuficiencia ventri-
 cular progresiva, 31
 de alto riesgo, 67
 descompensado, 30

- diabético, 155
 - donador hepático, 8
 - hepatópata, 91, 203
 - hiperpotasémico, 158
 - inmunosuprimido, 99, 154
 - pediátrico, 1, 67, 73, 74, 76, 78, 80, 87, 89, 90, 91, 92, 95, 98, 106
 - con insuficiencia renal crónica, 68, 73
 - receptor de trasplante de hígado, 87
 - trasplantado, 68
 - postrasplantado, 209
 - cardíaco, 215
 - de corazón, 213, 214
 - de páncreas, 221
 - de pulmón, 209, 210
 - pulmonar, 215
 - postrasplante renal, 218
 - receptor renal, 219
 - recién trasplantado, 88
 - renal pediátrico, 76
 - sin hipertensión pulmonar, 58
 - trasplantado, 56, 58, 135, 154, 168, 205, 207, 210
 - de hígado, 216
 - de médula ósea, 225
 - de páncreas, 220
 - urémico, 79, 152, 157, 160
 - padecimiento hepático, 218
 - pancreatitis, 221, 222
 - postrasplante, 221
 - pancuronio, 55, 99, 106, 140, 209, 214
 - paracetamol, 130
 - parálisis, 132
 - Parkinson, enfermedad de, 181
 - paro
 - cardíaco, 22, 42, 119, 146
 - por hiperpotasemia, 146
 - respiratorio, 22
 - parvovirus, 115
 - B19, 133
 - patología
 - abdominal, 9
 - cardíaca terminal, 46
 - renal, 9
 - pérdida
 - del injerto, 67, 77, 221
 - hemática, 2
 - sanguínea, 4, 6, 51
 - perforación
 - colónica, 217
 - intestinal, 137, 213
 - pericarditis urémica, 72
 - peritonitis bacteriana espontánea, 132, 136, 137
 - poliarteritis, 71
 - poliquistosis, 218
 - potasio, 58, 73, 142, 146, 162
 - prednisona, 193, 208
 - procainamida, 214
 - propofol, 53, 98, 144, 159
 - propranolol, 140, 218
 - prostaciclina, 59
 - prostigmina, 214
 - prótesis aloplástica, 170
 - protoporfiria eritropoyética, 89
 - prurito, 8
 - intratable, 95
 - por elevación de urea, 95
 - psicosis, 193
- Q**
- quinidina, 214
- R**
- rabia, 115

ranitidina, 75
 raquitismo, 79
 receptor
 cardíaco, 47
 inmunosuprimido, 50
 de trasplante
 cardíaco, 46
 de hígado, 96
 pediátrico
 de trasplante hepático, 104
 para trasplante de hígado, 88
 rechazo, 39, 40, 220
 agudo, 60
 al injerto, 214
 cardíaco, 61
 cardíaco, 62
 crónico, 77, 210
 de riñón, 221
 del injerto, 37, 208, 210, 222, 224
 cardíaco, 48
 del órgano trasplantado, 192
 del páncreas, 221
 orgánico, 62
 recuperación cardíaca, 32
 reflejo cardíaco, 58
 remifentanilo, 144, 159, 216
 resistencia a la insulina, 122, 143
 respuesta
 inflamatoria
 miocárdica, 61
 sistémica, 63
 inmunitaria, 69
 riesgo
 cardiovascular, 155
 coronario, 219
 de aspiración pulmonar, 94
 de broncoaspiración, 212
 de contaminación, 209
 de disfunción ventricular derecha, 52

de falla multiorgánica, 195
 de hemorragia, 51
 de infección, 212
 de pérdida del injerto, 80
 de rechazo orgánico agudo, 62
 de sangrado, 11, 201, 203
 perioperatorio, 195
 de transmisión de infecciones, 56
 de trombosis, 139, 153, 205
 vascular, 78
 venosa
 profunda, 198
 pulmonar, 198
 perioperatorio, 195
 riñón poliquístico, 71
 robo coronario, 48
 rocuronio, 55, 76, 158, 220

S

sangrado
 de varices esofágicas, 87
 del tubo digestivo, 89
 esofágico, 94
 espontáneo, 152
 gástrico, 94
 gastrointestinal, 87, 129, 137, 219
 incontrolado, 139
 pericárdico, 54
 posoperatorio, 150
 súbito, 221
 urémico, 162
 variceal, 136
 sepsis, 12, 41, 115, 120, 130, 138, 150, 200, 225
 abdominal, 216
 activa intratable, 132
 sistémica, 39
 pseudoaneurismas, 221
 sevoflurano, 53, 98, 144, 160, 220

sida, 71
sildenafil, 135, 217
síndrome
 compartimental intraabdominal, 216
 de Alagille, 93
 de Alport, 71
 de Budd–Chiari, 130, 137
 de Crigler–Najjar, 89
 de Cushing, 208
 de Eisenmenger, 210
 de Gerstmann–Strausler–Scheinker, 115
 de Goodpasture, 71
 de HELLP, 115, 130, 133
 de insomnio familiar fatal, 115
 de Neil–Patella, 71
 de poliposis múltiple, 223
 de reperfusión, 146
 de respuesta inflamatoria sistémica, 219
 de Reye, 115, 130
 del enfermo eutiroideo, 121
 eutiroideo, 44
 hemolítico urémico, 71
 hepático tóxico, 133
 hepatoespinal, 141
 hepatopulmonar, 93, 135, 217
 avanzado, 132
 hepatorrenal, 129, 131, 132, 136, 137, 217
 mielopático hepático, 141
 nefrítico, 73, 152
 nefrótico, 69, 73
 infantil familiar, 71
 neumónico idiopático, 225
 urémico, 73, 160, 220
 vasopléjico, 63
sirolimus, 48, 193, 208
sitaxsentan, 135
sobrecarga hídrica, 76

sobrevida postrasplante, 38
sodio, 73, 142
somatostatina, 137
succinilcolina, 55, 158, 220
sufentanilo, 144, 159
supervivencia global, 150

T

tabaquismo, 42
tacrolimus, 49, 60, 154, 193, 208
talasemia, 224
taponamiento cardiaco, 213
taquicardia, 55, 112
terlipresina, 136, 137
tetraciclina, 130
tiopental, 95, 98, 144, 158
 sódico, 53
tirosinemia, 89
toxicidad, 37
 farmacológica, 136
 por inmunosupresores, 192
toxicomanía, 9
tráfico de órganos, 21
 ilícito, 21
tramadol, 77
transfusión sanguínea heteróloga, 168
trasplante, 16, 21, 78, 167, 168
 autólogo, 169
 bilateral de pulmón, 210
 cardiaco, 28, 30, 31, 34, 36, 38, 40, 44, 46, 48, 49, 51, 52, 55, 57, 62, 117, 191, 213
 en niños, 59
 heterotópico, 56
 ortotópico, 56, 59
 por insuficiencia cardiaca, 37
 celular, 171
 cruzado, 23
 de cartílago, 169

- de células, 15, 16, 18, 19
- de conglomerado de órganos, 223
- de corazón, 28, 114, 190, 207
- de córnea, 207, 226
- de donador vivo, 1, 188
- de duodeno, 223
- de hígado, 1, 87, 88, 89, 90, 91, 98, 103, 105, 106, 114, 117, 135, 143, 168, 207, 215, 218, 223
 - en el paciente pediátrico, 89
 - pediátrico, 87, 99, 100, 105
- de hueso, 169
- de intestino
 - delgado, 168, 223
 - grueso, 223
- de islotes pancreáticos, 222
- de lóbulo, 168
- de médula ósea, 224
- de órganos, 15, 16, 18, 19, 23, 149, 167, 168, 169, 185, 186
- de páncreas, 168, 207, 218, 223
- de piel, 169
- de pulmón, 114, 190, 207, 211
- de riñón, 1, 114, 117, 168, 207, 215, 218, 221
- de tejidos, 15, 16, 18, 19, 23, 167, 168, 169
- en humanos, 28
- experimental
 - de corazón, 129
 - de riñón, 129
- hepático, 1, 2, 3, 96, 99, 117, 130, 134, 136, 139, 145, 147, 168, 191, 202, 215, 218
 - ortotópico, 90
- heterotópico de corazón, 27
- homólogo, 168
- multivisceral, 223
- ortotópico, 28
- óseo, 168
 - heterólogo, 167
 - pancreático, 220, 222
 - pulmonar, 117, 191, 210
 - unilateral, 210
 - renal, 8, 10, 11, 28, 67, 68, 69, 70, 73, 74, 117, 149, 153, 155, 157, 160, 161, 191, 218
 - anticipado, 78, 79
 - autógeno, 27
 - en bloque, 80
 - en lactantes, 77, 78
 - en pediatría, 67, 74
 - pediátrico, 67, 68, 81
 - xenogénico, 24
- trastorno
 - bipolar, 192
 - de ansiedad, 190
 - de la coagulación, 195, 197, 204
 - electrolítico, 211
 - en el crecimiento, 72
 - linfoproliferativo, 37
- trauma
 - de tórax, 40, 42
 - torácico, 41
- traumatismo craneoencefálico, 116
- treprostínil, 135
- triazolam, 75
- tricíclico, 130
- trimetazidina, 58
- triptófano, 10
- triyodotironina, 44
- trombo, 80, 140
- trombocitopenia, 105, 139, 197, 200, 204, 226
- tromboembolia pulmonar, 2, 45
- trombosis, 80, 81
 - arterial, 223
 - bilateral
 - de la arteria renal, 71
 - de la vena renal, 71

de la arteria
 hepática, 88, 143
 porta, 143
de la vena
 porta, 137
 renal, 219
portal, 130
vascular, 67, 77
venosa, 223
tuberculosis, 9, 130, 154
 renal, 71
tumor, 168, 223
 benigno, 89
 encefálico primario, 116
 intracardiaco, 41
 maligno, 89
 primario cerebral, 114

U

úlceras
 del pie diabético, 180
 gástrica, 2
uremia, 72, 75, 79, 87, 156, 190,
 220
 crónica, 70
 prolongada, 79
 terminal, 78
ureterocele, 71
uropatía obstructiva, 71

V

varices intraabdominales, 216
vasculopatía

 coronaria del injerto, 60
 del injerto, 60
vasoconstricción vascular hipóxica,
 210
vasodilatación pulmonar, 93
vasoespasma coronario posoperato-
 rio, 61
vasopresina, 44, 118, 121, 136
vecuronio, 53, 99, 106, 209, 218,
 220
verapamilo, 214
VIH, 115, 132, 149
virus
 de Epstein, 133
 de Epstein–Barr, 130
 de hepatitis
 B, 149
 C, 149
 de inmunodeficiencia humana,
 115
 herpes simple, 133
vitamina, 197
 D, 79
 K, 200, 205
vómito, 72, 158

W

warfarina, 203

X

xenoinjerto, 56
xenotrasplante, 17

