

Manejo Perioperatorio de Pacientes Transplantados Sometidos a Cirugía General

Jimena Rodríguez M.

Departamento de Anestesiología y Reanimación HCUCCh.

RESUMEN

Los trasplantes de órganos han pasado de ser una terapia de excepción, a ser el tratamiento establecido para algunas patologías graves como la insuficiencia renal, cardíaca y hepática. Los pacientes transplantados pueden estar alejados del centro que los controla y requerir de un procedimiento quirúrgico no relacionado con el trasplante, como una urgencia o cirugía electiva de cualquier especialidad. En este artículo se revisa las condiciones fisiológicas y farmacológicas especiales, a considerar por el equipo médico que se enfrenta a un paciente transplantado de órganos, que requiere ser sometido a un procedimiento quirúrgico no relacionado con el trasplante.

SUMMARY

Organ transplantation has become the established treatment and not only an exceptional option for some critical diseases as it is for renal, cardiac, or liver failures. The transplanted patient could require some emergency or elective surgery of any specialty and it may be far away from their medical transplant team. In this article we go through the specific physiological and pharmacological conditions of this population that should be considered by the medical team that is faced to a transplanted patient that requires anesthesia for any surgical procedure not related with the transplant.

Recibido 22/11/2005 | Aceptado 01/08/2006

INTRODUCCIÓN

La terapia de trasplantes de órganos ha experimentado un gran avance durante los últimos 20 años, debido al avance de la tecnología y al progreso de la inmunosupresión (IS).

Durante el año 2002 hubo más de 25000 trasplantes de órganos en EEUU. En Chile se han realizado 3268 trasplantes de órganos sólidos durante los últimos 13 años. El año 2005 hubo

337 donantes y se realizaron 318 trasplantes de órganos⁽¹⁾, figura 1.

La sobrevida a 3 años de transplantados de corazón - pulmón es de 44%, de corazón 78%, intestino 53%, riñón 91%, páncreas - riñón 90%, hígado 79%, pulmón 58%, páncreas 87%. La sobrevida a 5 años ha superado el 75% y 70% a diez años⁽²⁾.

El impacto social y emocional en los pacientes receptores de un trasplante, en su familia y en

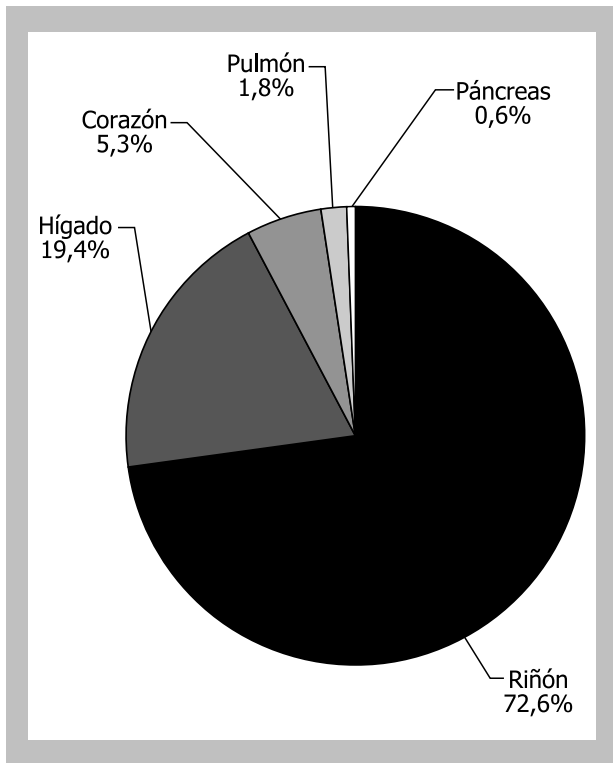


Fig.1 Trasplantes en Chile 2005: 318

sus amigos es enorme. No sólo han evitado la muerte, han recuperado la salud y han comprendido el sacrificio humano del proceso. Ellos se transforman, de tener riesgo de vida, a tener una enfermedad crónica.

La frecuencia con que estos pacientes transplantados requieren procedimientos quirúrgicos posteriores al trasplante es de 15 a 35%. Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes son pancreatitis, sangramiento gastrointestinal, colecistitis aguda, sepsis, perforación abdominal, abscesos, etc.

Si un paciente transplantado va a ser sometido a cirugía se debe considerar lo siguiente:

1. Efectos farmacológicos de IS en el órgano transplantado y otros órganos
2. Denervación y función del órgano transplantado
3. Riesgo de infección
4. Potencial de rechazo del injerto
5. Enfermedad de base

CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS EN PACIENTES TRANSPLANTADOS

Inmunosupresión (IS)

Las drogas inmunosupresoras en uso actual son los inhibidores de calcineurina: rapamicina, anti-metabolitos, corticoides, globulina antilinfocitos (GAL) y anticuerpos.

Inhibidores de calcineurina

Ciclosporina A (CA) y Tacrolimus (T).

Calcineurina es una enzima fosfatasa que juega un papel importante en la transcripción del RNA mensajero para expresión de citocinas y clonación de linfocitos T. Ciclosporina y Tacrolimus tienen este efecto al unirse a proteínas intracelulares. Se metabolizan en el sistema CP450, en el hígado.

Los efectos colaterales de CA incluyen nefrotoxicidad (72%), hepatotoxicidad, neurotoxicidad, alteraciones electrolíticas, hipertrofia gingival, enfermedad linfoproliferativa, hipertensión arterial (50 a 70%)⁽²⁾.

Tacrolimus tiene los mismos efectos que CA pero menos severos, puede producir hiperglicemia y en 20% de los pacientes que lo reciben se produce diabetes insulino dependiente. Produce además náuseas, vómitos, *rush* cutáneo, cefalea y temblor.

Rapamicina

Es un nuevo IS que inhibe señales intracelulares. Produce nefrotoxicidad, hipertensión arterial, hiperlipidemia.

Azatioprine (A)

Es un antimetabolito que bloquea la síntesis de DNA/RNA e impide la respuesta inmune celular a un estímulo antigénico. Esta acción celular no diferencia entre sistema inmune y

otras células que tengan alta tasa de multiplicación. Por esto puede producir depresión de médula ósea (leucopenia, trombocitopenia, anemia megaloblástica) y aumento del riesgo de infección. Su acción IS se refleja en el recuento de glóbulos blancos. Se debe ajustar la dosis según este efecto. Es metabolizada en el hígado a mercaptopurina e inhibe la reproducción de linfocitos b y T.

Corticoides

Actúan interfiriendo con la presentación del antígeno alterando el metabolismo de interleukina-I o impidiendo la unión al núcleo requerida para la expresión de citocinas. Se usan para prevenir y tratar el rechazo de trasplantes, como mantenimiento de la IS y para tratar la bronquiolitis obliterante en trasplantados de pulmón.

Sus efectos adversos son la inhibición de la función de la hipófisis, infecciones, alteración de la cicatrización, hiperglicemia, hipertensión, alteraciones electrolíticas, osteoporosis, necrosis aséptica de cadera, miopatías, alteraciones psicológicas, cataratas, glaucoma, Síndrome de Cushing.

Globulina antilinfocitos (GAL)

Inhibe la síntesis de nucleótidos de purinas necesarios para síntesis de DNA. Efectos adversos incluyen: artralgias, leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vómitos, diarrea, hepatotoxicidad, pancreatitis, y supresión de médula ósea.

Micofenolato mofetil

Se degrada para formar ácido micofenólico que inhibe la síntesis de bases púricas. Es más específico sobre linfocitos estimulados que en linfocitos en reposo. Sus efectos adversos incluyen vómitos, diarrea, neutropenia, linfoma, y enfermedad linfoproliferativa. Micofenolato es una alternativa a A, tiene menos rechazo pero más infecciones a gérmenes oportunistas⁽²⁾.

ANESTESIA Y CUIDADO PERIOPERATORIO

La IS se debe mantener en el perioperatorio para evitar la ocurrencia de rechazo del órgano transplantado. Si es posible, se debe monitorizar los niveles de IS en el período perioperatorio ya que se deben mantener dentro de un nivel terapéutico.

Si el paciente recibe CA oral, de mantención, debe darse 4 a 7 horas antes de la cirugía para mantener un adecuado nivel plasmático. Si se administra menos de 4 horas antes de la cirugía puede producirse niveles subterapéuticos de CA por retardo del vaciamiento gástrico relacionado con los anestésicos, ya que la CA se absorbe en el intestino. Se puede administrar la dosis de CA por sonda nasogástrica en pacientes en régimen cero.

La A tiene vida media larga por lo que no es necesario administrarla el día de la cirugía, pero se debe monitorizar su nivel y reiniciar en el postoperatorio por sonda nasogástrica si el paciente no está en condiciones de ingerirla.

La supresión adrenal como consecuencia de terapia crónica con corticoides puede requerir administración de dosis suplementarias perioperatorias.

Se debe evaluar función renal en los pacientes transplantados que reciban CA y T⁽³⁾.

TÉCNICA ANESTÉSICA

Se han usado distintas técnicas anestésicas en estos pacientes, sin problemas.

La elección de la monitorización está dada por el estado del paciente, tipo de cirugía a realizar, la anestesia planeada y el monitoreo disponible. El monitoreo invasivo requiere una técnica aséptica estricta y debe discutirse riesgo v/s beneficio.

Se prefiere intubación oral sobre la nasal por potencial infección de la flora nasal. Se puede usar

máscara laríngea. La profilaxis antibiótica se realiza como en pacientes no transplantados. La enfermedad linfoproliferativa post-transplante puede causar severa obstrucción de la vía aérea⁽³⁾.

Si se planea anestesia regional se debe evaluar coagulación.

La excreción renal de la morfina no se altera en pacientes con insuficiencia renal, pero sus metabolitos morfina-3-glucurónido y morfina-6-glucurónido, pueden acumularse y producir sedación prolongada.

AINES deben ser evitados por el riesgo de nefrotoxicidad.

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS ESPECÍFICAS

Receptores de transplantes renales

El año 2005 se realizaron 231 transplantes renales en Chile⁽¹⁾. El éxito del transplante renal, especialmente en pacientes diabéticos y ancianos, está asociado con la severidad de la enfermedad cardiovascular previa de estas poblaciones.

Los pacientes transplantados renales (PTR) tienen enfermedad multisistémica por la diálisis previa o por la enfermedad de base que produjo la insuficiencia renal. Esta enfermedad sistémica mejora post transplante pero pueden persistir disfunciones de órganos como hipertensión arterial, falla cardíaca, enfermedad coronaria, diabetes, etc. La trombosis de arteria renal post transplante puede producir síndrome inflamatorio sistémico, fiebre, hipotensión, hipoxemia, acidosis metabólica. Estos pacientes pueden requerir cirugía por complicaciones urológicas, osteodistrofia que produzca fracturas, sangramiento gastrointestinal por esteroides, etc.

Los receptores de transplante renal con adecuada función del injerto renal, pueden tener creatinina en valores normales. Sin embargo, la tasa de filtración glomerular y flujo renal efectivo son

probablemente menores que en sujetos sanos y la excreción de drogas por esta vía puede estar prolongada. Aumento del nitrógeno uréico, proteinuria e hipertensión pueden indicar rechazo crónico del injerto. La mayoría de los pacientes transplantados sufre un 20% de reducción en la función renal, debido a la CA o a rechazo crónico⁽³⁾.

Se puede usar anestesia general y regional en pacientes sin disfunción plaquetaria ni hipovolemia. La elección dependerá de la cirugía a realizar y de la experiencia del operador. Si hay neuropatía urémica o diabética, es preferible no usar anestesia regional.

Durante la anestesia es prudente escoger drogas que no dependan principalmente de la función renal para su excreción. Metabolitos de meperidina y morfina se pueden acumular. Se puede prolongar la eliminación de pancuronio y en menor medida de rocuronio. Además se debe evitar drogas nefrotóxicas. Los diuréticos se deben utilizar sólo con adecuada evaluación de la hidratación. Se debe prevenir hipoperfusión renal por hipovolemia o por disminución del gasto cardíaco. Los pacientes recientemente dializados pueden tener hipovolemia y/o hipokalemia. Se aconseja medir la presión venosa central.

Si el transplante no fue exitoso, el paciente persiste en hemodiálisis y tiene los problemas del paciente dializado crónico, como anemia, hipokalemia, disfunción plaquetaria, hipertensión, hipervolemia, náuseas, vómitos, acidosis metabólica, etc.

Transplantados hepáticos

En EEUU se realizan 5000 transplantes hepáticos al año, con sobrevida de 80 a 90% al año. En Chile se realizaron 62 transplantes hepáticos el año 2005, y 464 los últimos 13 años⁽¹⁾.

Después de transplante hepático exitoso, los test de función hepática son normales. En el período post-transplante inmediato hay un significativo

aumento en los niveles de enzimas hepáticas. Los niveles disminuyen gradualmente en las primeras 2 semanas postoperatorias a medida que el injerto recupera su función. La capacidad de metabolizar drogas se recupera inmediatamente post-reperfusion del hígado. En receptores de trasplante hepático es común la insuficiencia renal, por lo que se debe evaluar la eliminación de drogas vía renal.

El trasplante hepático revierte el estado hiperdinámico que caracteriza a los pacientes con enfermedad hepática terminal y la función mejora los meses siguientes al trasplante.

Los pacientes con enfermedad hepática terminal también tienen disfunción pulmonar o síndrome hepatopulmonar causado por, a) *shunt* sistémico-pulmonar, intrapulmonar, causado por vasodilatación intrapulmonar, hipertensión pulmonar b) alteración V/Q causado por ascitis, derrame pleural y disfunción diafragmática y aumento de *closing capacities*, c) alteraciones de difusión causadas por neumonitis intersticial y/o hipertensión pulmonar y d) alteración de la vasoconstricción pulmonar hipóxica.

Edema pulmonar no cardiogénico y edema cerebral pueden estar presentes en pacientes con falla hepática fulminante. Después del trasplante, la oxigenación mejora en la mayoría de los pacientes. Los pacientes con *shunts* verdaderos preexistentes y/o hipertensión pulmonar, pueden requerir más tiempo para la reversión de la hipoxemia y de la hipertensión pulmonar⁽³⁾.

Los mecanismos que protegen el flujo sanguíneo hepático son abolidos después del trasplante. El hígado es normalmente una fuente importante de volumen sanguíneo en estados de *shock*, vía respuesta vasoconstrictora simpática. Este mecanismo se suprime después del trasplante por denervación simpática.

Una de las complicaciones post trasplante es la trombosis de la arteria hepática, lo que aumenta

la mortalidad. Esta complicación se ha asociado con sobretransfusión de derivados sanguíneos, llevando a hemoconcentración. Por esto, los pacientes post-trasplante hepático, deben tener baja viscosidad plasmática. Idealmente se debe mantener un hematocrito de 28% o hemoglobina de 8 a 10 g, durante el período post-trasplante. El cuadro clínico de la trombosis de arteria hepática incluye aumento de transaminasas, compromiso pulmonar y hemodinámico y puede llevar a insuficiencia hepática. Trombosis venosa portal puede ocurrir con un cuadro menos dramático pero también puede requerir cirugía. Las complicaciones de la vía biliar también pueden requerir cirugía.

No hay evidencia que los pacientes transplantados de hígado tengan aumento de riesgo de desarrollar hepatitis por anestésicos halogenados.

Se debe realizar una técnica anestésica que no disminuya el gasto cardíaco ni el flujo hepático. Se ha usado isoflurano, sin problemas pero no se debe dar dosis altas para no disminuir el flujo mesentérico. Anestesia superficial, hipoxia, hipercapnia, altas presiones de vía aérea y PEEP pueden aumentar la resistencia del flujo esplácnico.

No se aconseja el uso de anestesia regional ya que puede haber coagulopatía. Los requerimientos de analgésicos están disminuidos y puede manejarse sin problemas con opiáceos por vía intravenosa.

En el paciente con insuficiencia hepática terminal se desarrolla insuficiencia renal que revierte con el trasplante, pero puede permanecer un cierto grado de insuficiencia renal lo que debe ser evaluado en el preoperatorio. Los pacientes trasplantados hepáticos tienen niveles de albúmina disminuidos por lo que pueden tener niveles más altos de drogas ligadas a albúmina. Los pacientes Child C están depletados de proteínas e hipermetabólicos. La composición corporal demora hasta 12 meses en mejorar después del trasplante. La recuperación de la fuerza muscular respiratoria permanece incompleta⁽³⁾.

Transplantados de corazón

El año 2005 se realizaron 17 trasplantes de corazón en Chile y 135 en los últimos 13 años. Las indicaciones más frecuentes de trasplante de corazón son: Insuficiencia Cardíaca (IC) severa, hipertensión pulmonar o enfermedad cardíaca congénita⁽¹⁾.

Después de un trasplante de corazón exitoso, los pacientes vuelven a capacidad funcional I NYHA (*New York Heart Association*).

Los receptores de trasplante cardíaco (RTC) tienen más requerimientos quirúrgicos; 25% de ellos son operados en los 2 años post trasplante de alguna cirugía no cardíaca. Se realizan biopsias cardíacas periódicas de control por la vena yugular interna derecha por lo que, en lo posible, no se debe usar este acceso para otros fines.

Los RTC pueden requerir anestesia por sangramiento, tamponamiento cardíaco, retiro de drenajes o marcapasos. También pueden requerir cirugía por perforación intestinal, abscesos de piel, etc., ya que son pacientes debilitados y desnutridos⁽⁴⁾.

Fisiología del corazón transplantado: Durante la extracción del corazón del donante se secciona nervios eferentes preganglionares parasimpáticos y postganglionares simpáticos y aferentes simpáticos y parasimpáticos. La denervación preganglionar eferente parasimpática aumenta la frecuencia cardíaca basal (91-110), por pérdida del *input* vagal, aumentando el automatismo de ambos nodos (SA y AV). La sección de nervios simpáticos postganglionares produce pérdida de norepinefrina (NE) almacenada y de la captación de ella, degeneración axonal por discontinuidad de los cuerpos celulares neuronales y eventual desaparición de terminales nerviosos en el tejido transplantado (degeneración Walleriana). La deaferentación afecta muchos reflejos cardíacos importantes, *input* sensoriales vitales como dolor durante la isquemia e infarto miocárdico. El masaje del seno carotídeo y la maniobra de Valsalva

pueden no tener efecto en la frecuencia cardíaca. Otros efectos asociados con la denervación cardíaca incluyen pérdida de baroreflejo cardíaco y pérdida de respuesta simpática a laringoscopia e intubación traqueal. Mecanismos intrínsecos y autorregulación del flujo coronario permanecen intactos en el corazón transplantado. El corazón denervado es dependiente de precarga y no puede responder con taquicardia a la hipovolemia, sin embargo puede responder a catecolaminas endógenas y exógenas porque tiene receptores alfa y beta preservados. La capacidad máxima de respuesta al ejercicio está disminuida⁽⁵⁾. También el corazón denervado puede tener menor respuesta de aumento de frecuencia cardíaca a una inadecuada profundidad anestésica y analgésica.

La pregunta de si ocurre reinervación en el corazón humano transplantado permanece sin respuesta aún, pero hay demostración de reinervación funcional autonómica en la mayoría de los animales. La reinervación parasimpática puede ocurrir después de 2 a 6 meses, mientras que la reinervación simpática se demora 1 ó más años⁽⁶⁾.

Consideraciones farmacológicas post-trasplante cardíaco: La respuesta a catecolaminas del corazón transplantado es diferente al normal ya que se requiere nervios simpáticos intactos para su captación y metabolismo. La densidad de receptores no cambia y el corazón trasplantado puede responder a drogas simpaticomiméticas de acción directa.

Drogas simpaticomiméticas que actúan indirectamente por liberación de NE neuronal, tienen menos efecto en el paciente transplantado de corazón, como por ejemplo la efedrina. Dopamina actúa predominantemente por liberación de NE y por esto es menos efectivo como inótropo en corazón denervado, teniendo primariamente efecto dopaminérgico y alfa.

Isoproterenol y dobutamina tienen similares efectos en corazón denervado y normal. Ambos son

inotrópicos efectivos en corazón transplantado.

Epinefrina (E) y norepinefrina (NE) tienen un efecto inotrópico aumentado en estos pacientes. Ambas drogas tienen más efecto beta que alfa, es decir tienen más efecto inotrópico que vasoconstrictor.

Las drogas cardiovasculares cuya acción depende del SNA como atropina, hidralazina, pancuronio, no tienen efecto o su efecto es menor en el corazón denervado.

Se ha descrito up regulation de receptores beta e hipersensibilidad de adrenoceptores en corazones denervados. Se ha visto que esta hipersensibilidad no es por alteraciones en densidad o afinidad de receptores. Podría ser por mayor disponibilidad de NE debido a menor eficiencia del sistema enzimático catecol-O-metil-transferasa, a nivel post-sináptico.

Los inótrópicos noradrenérgicos, incluyendo los inhibidores de la fosfodiesterasa (milrinona, amrinona, aminofilina, glucagón), son efectivos en el corazón denervado. Debido a de-aferentación y de-eferentación que interrumpen los mecanismos compensatorios autonómicos, la hipotensión o reducción de la precarga secundaria a amrinona o milrinona, puede ser mayor ⁽⁴⁾.

Los glucósidos cardíacos como la digoxina, mantienen sus efectos inótrópicos directos en el corazón denervado. Sin embargo, las acciones en el nódulo AV mediadas por el vago están ausentes (bradicardia).

Verapamil, puede causar bradicardia severa en el corazón denervado por efectos cronotópicos negativos en nódulos SA y AV. En corazón normal esto es atenuado por aumento de input simpático y reducción de input PS, lo que no existe en corazón denervado por lo que los efectos directos de verapamil pueden ser excesivos.

Los beta bloqueadores (BB) pueden ser usados en forma segura en el paciente trasplantado de corazón. La respuesta en reposo o al ejercicio mínimo,

en FC y PA es igual al corazón normal, pero a ejercicio submáximo se produce mayor efecto cronotrópico negativo en corazón denervado ⁽⁴⁾.

Arritmias: los bloqueos AV de primer grado son frecuentes en pacientes transplantados y la bradicardia se trata con isoprenalina y epinefrina. 5 a 10% de estos pacientes requieren marcapaso definitivo. Las arritmias por reentrada se pueden tratar con verapamil, procainamida o quinidina.

Arritmias ventriculares son frecuentes en las primeras semanas post trasplante y se tratan con lidocaína. Se debe titular la dosis porque esta droga puede tener mayor efecto inotrópico negativo en estos pacientes.

Drogas vagolíticas como la atropina pueden ser menos efectivas en aumentar la frecuencia cardíaca. Para aumentar la frecuencia cardíaca se debe tener a mano efedrina e isoprenalina.

Se recomienda precaución cuando se administre un anticolinesterásico al paciente transplantado de corazón. Si el corazón transplantado está denervado, se presume que habrá insuficiente liberación tónica de acetil colina de las neuronas parasimpáticas cardíacas del corazón transplantado para influenciar la frecuencia cardíaca. Asumiendo que los anticolinesterásicos producen bradicardia por prevenir la hidrólisis de la Acetil colina liberada tónicamente, se anticiparía una carencia de efecto de la neostigmina. Sin embargo se ha visto que la neostigmina produce bradicardia aún en corazón transplantado reciente, en donde se descarta la reinervación. Por esto se debe postular otro mecanismo de acción. Se cree que la neostigmina activaría receptores colinérgicos muscarínicos en las vías parasimpáticas cardíacas y respondería a atropina. El paciente transplantado remotamente (más de 6 meses), muestra una variable sensibilidad a neostigmina pudiendo ser muy sensible a ella por lo que se debe administrar un antagonista muscarínico simultáneamente^(6,7).

Perioperatorio: los RTC son pacientes dependientes de la precarga y pueden ser susceptibles de insuficiencia cardíaca y/o isquemia miocárdica por lo que el monitoreo invasivo es muy útil en cirugías con grandes cambios de volumen. La ecocardiografía transesofágica tiene un rol importante en el monitoreo de pacientes transplantados cardíacos. Se prefiere anestesia general por la posibilidad de una respuesta alterada a la hipotensión después de anestesia regional. Se debe evitar la vasodilatación excesiva y la disminución de la precarga. Los anestésicos inhalatorios son bien tolerados pese a su efecto depresor miocárdico leve, a menos que haya insuficiencia cardíaca significativa.

Receptores de trasplante de pulmón

El año 2005 se realizaron 6 trasplantes de pulmón en Chile y 68 los últimos 13 años⁽¹⁾. Las indicaciones de trasplantes de pulmón son: EBOC o enfisema (45% de los trasplantes de pulmón), deficiencia de alfaI- antitripsina, fibrosis pulmonar idiopática e hipertensión pulmonar⁽¹⁾.

El procedimiento se realiza por toracotomía y rara vez requiere by pass cardiopulmonar. La mayor indicación para trasplante bilateral de pulmón además de las descritas para trasplante simple es fibrosis quística. Este procedimiento se realiza por esterno bitoracotomía o por esternotomía media. En 10% de los casos se requiere by pass cardiopulmonar.

La disección traqueal puede interrumpir las vías simpáticas y parasimpáticas produciendo en mayor o menor medida un corazón denervado. El resultado es una respuesta fisiológica y farmacológica similar al corazón transplantado.

En pacientes transplantados de pulmón puede ser necesario realizar intervenciones quirúrgicas por complicaciones relacionadas directamente con el trasplante, complicaciones de la terapia IS o por enfermedad no relacionada con el trasplante. En

el período post-trasplante inmediato puede haber sangramientos que requieran exploración quirúrgica. Puede requerirse anestesia local o general para broncoscopia en biopsia y lavado pulmonar, generalmente realizado en el período post trasplante y luego a intervalos regulares después del alta del paciente^(8,9).

La incidencia de las complicaciones quirúrgicas va de 15 a 28% de los transplantados con una mortalidad de 0 a 40%. También se producen complicaciones abdominales post-trasplante pulmonar. La incidencia de ellas es 16% con 25% de mortalidad y estas incluyen: ileo prolongado, hernia diafragmática, intestino isquémico, colelitiasis⁽⁸⁾.

Fisiología del pulmón transplantado: alteración de la inervación, circulación linfática y bronquial tienen mucha importancia en el paciente transplantado de pulmón que será sometido a anestesia y cirugía. Puede haber denervación cardíaca en el paciente doble transplantado pulmonar y en el simple. En el simple, la denervación ocurre distal a la anastomosis bronquial, mientras que en el doble transplantado en block la denervación incluye la carina. Puede haber reinervación posterior al trasplante. Los nervios vagales broncoconstrictores se regeneran en tres a seis meses. Se ha demostrado reinervación simpática después de 45 meses post trasplante en perros. En humanos no se sabe. La mayor consecuencia de la denervación es la pérdida del reflejo de la tos. La falla del reflejo de la tos pone al paciente en riesgo de aspiración e infección.

El tono de la vía aérea es controlado normalmente, vía nervios parasimpáticos eferentes que actúan en músculo liso bronquial. La denervación produce poco cambio en el tono de la vía aérea o en la función, excepto bajo condiciones específicas como hiperreactividad bronquial a metacolina o histamina inhalada. Esta es una posible manifestación de hipersensibilidad por denervación muscarínica. La inhalación de bloqueadores beta

adrenérgicos no tiene efecto en la conductancia de vía aérea, mientras que agonistas beta 2 causan broncodilatación. La denervación del pulmón también resulta en pérdida del input baroreceptor desde el pulmón a la médula.

El flujo sanguíneo pulmonar es normal en pacientes transplantados. La denervación no parece alterar la vaso constricción pulmonar hipóxica (VPH), sugiriendo que este puede ser un fenómeno mediado localmente. Esto podría tener gran importancia clínica ya que el flujo podría ser desviado desde un pulmón transplantado que es rechazado hacia un pulmón nativo enfermo.

El clearance mucociliar está alterado en el período post-transplante reciente y en transplantados de larga data. Se cree que hay una anormal producción de mucus.

La función antimicrobiana de macrófagos alveolares puede ser normal. Clínicamente, la pérdida del reflejo de la tos, alteración del clearance mucociliar y el uso de IS, hace al paciente transplantado pulmonar tener más riesgo de bronquitis bacteriana y neumonía.

Trans-sección de la tráquea o bronquios también secciona vasos linfáticos. En perros el drenaje linfático parece ser reestablecido entre 2 y 4 semanas después del transplante. El líquido intersticial pulmonar está aumentado en el período post-transplante inmediato. La compliance está reducida, mientras que la producción de surfactante parece estar normal. Por esto, los pacientes transplantados de pulmón están en riesgo aumentado de presentar edema pulmonar ante sobrecarga de volumen, especialmente en el postoperatorio inmediato.

Durante los 12 meses post transplante mejoran los test de función pulmonar, los gases en sangre, la tolerancia al ejercicio y la disnea. Los pacientes transplantados por enfisema continúan con pattern obstructivo con VEFI de 51% v/s 73% en los transplantados por fibrosis pulmonar.

La gradiente alvéolo-arterial de O₂ persiste anormal por alteración V/Q, la perfusión pulmonar aumenta alcanzando 69 – 79% del flujo pulmonar total. Puede alcanzar hasta 99% en trasplantados por hipertensión pulmonar primaria.

Manejo anestésico del transplantado de pulmón:

en la visita preanestésica se debe buscar focos de infección y tratarlos, como dentales, urinarios, etc. Se debe administrar antibióticos profilácticos en todos los pacientes, al menos 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, para alcanzar adecuado nivel plasmático a tiempo. La elección de antibióticos depende de la cirugía a realizar o de los gérmenes probablemente involucrados en el post-operatorio y deben mantenerse 24 a 48 horas post-operatorias. Si se requiere procedimientos invasivos se debe ser muy estricto con las técnicas de esterilidad. Se debe evitar la vía femoral por el mayor riesgo de infección y por lo mismo evitar la intubación nasal.

El nivel de monitorización será determinado por la condición médica del paciente y por el procedimiento a realizar. Preferir la vía venosa central yugular a la subclavia, por el mayor riesgo de neumotórax en esta última^(5,8).

La elección de la anestesia depende del procedimiento a realizar, de la condición de rechazo y del estado del paciente. Anestesia local regional o general pueden ser usadas. Intubación prolongada predispone a infección pulmonar, por lo que es bueno planificar una temprana extubación y no dar ventilación mecánica innecesaria en el post-operatorio.

Los agentes anestésicos generales son seguros en transplantados de pulmón que estén hemodinámicamente estables. Se debe dar anestésicos de acción corta.

La elección de manejo de vía aérea dependerá de la duración de la cirugía, posición del paciente, y de la cirugía misma. Pueden tener atonía gás-

trica, disminución de reflejos de vía aérea y riesgo de aspiración. Cuidado en el uso de máscara facial y laríngea por el riesgo de aspiración. La posición de Trendelenburg puede comprometer la función pulmonar y aumentar el trabajo de respirar. La posición de litotomía y Trendelenburg pueden predisponer a regurgitación por lo que se prefiere intubación endotraqueal a la máscara laríngea. La función anormal de mucosa y cilios hace deseable la humidificación de los gases inspirados o trabajar con flujos bajos. Un tubo de mayor diámetro permite la aspiración de secreciones. Se debe tener cuidado al intubar de dejar el tubo endotraqueal justo bajo las cuerdas para evitar traumatizar la anastomosis traqueal o bronquial. Si se requiere tubo doble lumen se necesitará un fibrobroncoscopio para chequeo de posición. Se preferirá intubar el bronquio del pulmón nativo. La ventilación a presión positiva es complicada en pacientes transplantados de pulmón unilateral porque cada pulmón tendrá distinta compliance. En pulmón nativo enfisematoso éste puede ser preferencialmente ventilado por tener menor compliance y puede comprimir el pulmón transplantado. Se puede usar ventilación diferenciada para cada pulmón con tubo doble lumen. Una ventilación mecánica con bajas presiones de vía aérea es deseable para estresar al mínimo la anastomosis bronquial o traqueal, especialmente en el período post trasplante inmediato.

Se debe revertir la acción de los bloqueadores neuromusculares completamente, para no tener insuficiencia respiratoria por esta causa en pacientes sin reserva respiratoria. Los reflejos de vía aérea están comprometidos en estos pacientes por lo que necesitan recuperar conciencia para ser capaces de toser efectivamente.

Balance líquido: la duración y severidad de la obstrucción al drenaje linfático y otros factores hacen al paciente transplantado de pulmón susceptible a la sobrecarga de volumen y edema pulmonar, especialmente en el período post-

operatorio temprano. La presencia de insuficiencia renal puede complicar la situación. Se necesita cuidadoso balance líquido. La analgesia debe ser eficiente para permitir al paciente respirar adecuadamente. Se puede usar analgesia epidural, opioides intratecales, o intravenosos. Se debe monitorizar la depresión respiratoria con oximetría, se debe realizar KTR, drenaje postural, etc.

Transplantados de páncreas

El año 2005 se realizaron 2 trasplantes de páncreas en Chile⁽¹⁾.

Este es el trasplante de órgano sólido que se asocia con la mayor tasa de complicaciones (35%) y puede requerir cirugía debido a las complicaciones como sepsis y rechazo. Son pacientes diabéticos con daño de sistemas. El rechazo se presenta como debilidad, hiperglicemia, malestar abdominal, hipoamilasemia urinaria en pacientes con drenaje a vejiga, a menudo precedido por falla renal en receptores de trasplante renal y pancreático. Trombosis del injerto ocurre en 10 a 15% de los receptores. Se debe hacer profilaxis con heparina de bajo peso o antiagregantes plaquetarios.

En estos pacientes se recupera efectivamente el metabolismo de la glucosa y no requieren insulina para compensar el stress de la cirugía. Algunos pacientes transplantados de páncreas con injerto drenando a la vejiga pueden tener disuria por la presencia de amilasa en la orina. Las células ductales pancreáticas también secretan bicarbonato y agua. Las pérdidas de bicarbonato en la orina pueden causar deshidratación o acidosis metabólica. Niveles de amilasa urinaria son usados para monitorizar la función pancreática. Otras formas de drenar el injerto es a yeyuno. Aquí no se produce acidosis. Un 6 a 20% de los drenajes urinarios requieren ser transformados a intestinales. Pueden necesitar litotripsia para tratamiento de cálculos vesicales, drenaje de abscesos, fístulas intestinales puede haber pancreatitis post trasplante. En pa-

cientes con injertos no funcionantes de páncreas, el manejo de la glucosa y estado ácido-básico es el mismo que en diabéticos.

Transplantados de intestino

El año 2004 se realizó sólo un trasplante de intestino en Chile y el año 2005 no se realizó ninguno⁽¹⁾.

Existen al menos tres diferentes tipos de trasplante intestinal, dependiendo de la causa y severidad de la falla intestinal y la presencia de disfunción de órganos extra entéricos: Trasplante aislado intestinal, trasplante de intestino e hígado, o trasplante multivisceral.

La denervación y disfunción linfática del intestino afectan la permeabilidad y absorción intestinal, durante el período post-trasplante inmediato. Por el uso crónico de nutrición parenteral, los accesos venosos son usualmente difíciles en los transplantados de intestino. Algunos pacientes desarrollan diarrea y pérdida de peso post-trasplante inmediato. Debe monitorizarse los requerimientos de electrolitos frecuentemente. Pueden requerir cirugía por fístulas, sangramientos, obstrucción biliar, trombosis arterial. Trombosis arterial puede ocurrir con mayor deterioro general, acidosis y requerir hidratación y soporte hemodinámico. Estos pacientes tienen un alto riesgo de infección porque la denervación y disfunción linfática alteran la absorción y permeabilidad intestinal. Isquemia, rechazo o enteritis pueden producir traslocación de bacterias al plasma y sepsis. Generalmente la cirugía abdominal será lenta por adherencias frecuentes por múltiples cirugías, puede haber disfunción hepática⁽²⁾.

CASOS ESPECIALES

Cirugía laparoscópica

El número de procedimientos minimamente invasivos en pacientes transplantados está aumen-

tando constantemente. Los linfocitos pueden ser tratados quirúrgicamente después de trasplantes renales por cirugía laparoscópica bajo anestesia general. La colecistectomía laparoscópica es tan segura como en la población general. Pese a una mayor tasa de conversión a un procedimiento abierto (27% v/s 11% en la población general), las ventajas de una estadía más corta, la mantención de la inmunosupresión oral, baja morbilidad y más pronto retorno a rutinas pre-operatorias, hace de mayor beneficio la cirugía laparoscópica.

En pacientes transplantados de corazón con buena función ventricular, el neumoperitoneo es hemodinámicamente bien tolerado.

Trauma

La atención inicial del paciente transplantado víctima de un trauma, debe ser igual al paciente no transplantado. La disfunción del órgano transplantado debe ser descartada. Se ha reportado un pequeño número de traumas en pacientes transplantados. Lo más frecuente es accidentes automovilísticos y caídas. En un estudio de la U de Arkansas se reportaron 12 pacientes transplantados que sufrieron accidentes en 40 meses⁽²⁾. Todos los pacientes sufrieron fracturas y ningún órgano transplantado fue directamente dañado o perdido. Trauma directo al riñón transplantado puede presentarse inmediatamente con sangramiento masivo o disfunción del órgano. Se asume que pacientes IS son más susceptibles al daño de tejidos blandos y tienen pobre reparación de huesos. Pérdida ósea asociada con trasplante renal, hepático o cardíaco es un serio problema para la mayoría de los pacientes transplantados. La pérdida ósea por trasplantes puede aumentar el riesgo de fracturas vertebrales, lo que ocurre principalmente en el primer año post-trasplante⁽²⁾.

Embarazo

Los avances en la medicina de trasplantes presentan nuevos desafíos. Lograr un exitoso emba-

razo en una paciente receptora de un órgano es uno de ellos. El embarazo es posible sin afectar adversamente al órgano transplantado.

Efectos colaterales maternos de la terapia IS incluyen nefrotoxicidad y hepatotoxicidad. Todas las drogas IS cruzan la placenta. Usando drogas IS durante el primer trimestre no se ha visto asociado con aumento de riesgo de anomalías congénitas aún; durante el segundo y tercer trimestre, estas drogas afectan el sistema inmune del feto y el resultado es un sistema inmune transitoriamente comprometido, un feto con bajo peso leve al nacer y otros efectos tóxicos en el recién nacido en páncreas, hígado y linfocitos. Las drogas IS no son teratogénicas y su uso no debe ser discontinuado durante el embarazo. El embarazo en pacientes transplantadas renales puede producir una disminución de los niveles de CA en la sangre.

En transplantadas hepáticas, de corazón o corazón-pulmón, la tasa de complicaciones del embarazo como preeclampsia y parto prematuro, es mayor que en la población no transplantada. Rechazo agudo post parto puede ocurrir. La disfunción renal es la primera causa de alteraciones en el embarazo de pacientes transplantadas de hígado.

Se ha reportado pocos casos de transplantadas de páncreas o renal-páncreas. En estos pacientes con una larga historia de diabetes mellitus dependiente de insulina, aumenta el riesgo de complicaciones y resultados adversos. El éxito del embarazo en estos pacientes depende en gran medida de adecuado manejo multidisciplinario.

CONCLUSIONES

Los pacientes transplantados tienen problemas fisiológicos, fisiopatológicos y farmacológicos. Una clara comprensión de la fisiología del paciente transplantado, la farmacología de las drogas inmunosupresoras y de las condiciones quirúrgicas son esenciales para que éste paciente se someta a un procedimiento anestésico quirúrgico con éxito. Se debe evaluar la presencia de infección, rechazo, efectos de IS y función del órgano transplantado.

Muchos de los problemas perioperatorios en pacientes transplantados aún no han sido estudiados y no tienen recomendaciones formales. Por esto se debe realizar un registro de todos los procedimientos que se realicen en estos pacientes para formular guías de manejo en el futuro.

REFERENCIAS

1. Memoria Anual de la Corporación del Transplante de Chile, 2005.
2. Keegan MT, Plevak DJ. The transplant recipient for nontransplant surgery. *Anesthesiology Clin North America* 2004, 22(4): 827-61.
3. Kostopanagiotou G, Smyrniotis V, Arkadopoulos N, Theodoraki K, Papadimitriou L, Papadimitriou J. Anesthetic and perioperative management of adult transplant recipients in nontransplant surgery. *Anesth Analg* 1999 Sep; 89(3): 613-22.
4. Son B. Prevention of intraoperative morbidity: the role of the anesthesiologist. anesthetic considerations for patients post-organ transplantation. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain*; Volume 22, Number 2, June 2003.
5. Fontes ML. Anesthesia for the cardiac patient: noncardiac surgery after heart transplantation. *Anesthesiology Clinics of North America*, Volume 15, Number 1.
6. Backman SB, Stein RD, Fox GS, Polosa C. Heart rate changes in cardiac transplant patients and in the denervated cat heart after edrophonium. *Can J Anaesth* 1997 Mar; 44(3): 247-54.
7. Backman SB. Anticholinesterases and the transplanted heart. *Anesth Analg* 2000 Apr; 90 (4): 1001.
8. Singh H, Bossard RF. Perioperative anaesthetic considerations for patients undergoing lung transplantation. *Can J Anaesth* 1997 Mar; 44 (3): 284-99.
9. Vlahakes Gus J. *Seminars in Respiratory & Critical Care Medicine*. Chronic Obstructive Pulmonary Disease April 2005; 26 (2): 154-66.

CONTACTO

Dra. Jimena Rodríguez Moretti
Departamento de Anestesiología
Hospital Clínico de la Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Santiago, Chile
Fono: 978 8221

