



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Máster

**ESTUDIO DEL MANEJO ANESTÉSICO PERIOPERATORIO DE
LOS PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL DE
DONANTE CADÁVER EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

Autor

Cristian Aragón Benedí

Directores

Peña de Buen, Natalia
Borque Martín, José Luis

**Facultad de Medicina
Universidad de Zaragoza**

2016

ÍNDICE	1
CAPÍTULO I - INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO II - OBJETIVOS	20
CAPÍTULO III - MATERIAL Y METODOS	21
CAPÍTULO IV - RESULTADOS	31
CAPÍTULO V - DISCUSIÓN	46
CAPÍTULO VI - CONCLUSIONES	62
CAPÍTULO VII - BIBLIOGRAFÍA	63

I. INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es la terapia de elección para la mayoría de las causas de insuficiencia renal crónica terminal ya que mejora la calidad de vida y la supervivencia frente a la hemodiálisis y a la diálisis peritoneal ¹. El manejo anestésico del trasplante renal requiere un profundo conocimiento de las alteraciones metabólicas y sistémicas de la enfermedad renal en su fase terminal así como de la comprensión de la fisiopatología, la bioquímica de la uremia, su efecto sobre la farmacocinética y el metabolismo de los fármacos utilizados.

Las recientes mejoras en el tratamiento inmunosupresor combinado así como el mantenimiento óptimo de la volemia intraoperatoria han mejorado el resultado global en los receptores de trasplante ². Sin embargo a medida que se van ampliando los criterios de inclusión de los pacientes en los programas de trasplante, el anestesiólogo se enfrenta a un aumento en las comorbilidades lo que implica un incremento en la complejidad de la anestesia, así como del tratamiento del dolor y de las posibles complicaciones perioperatorias. Por todo ello la optimización de la salud del receptor antes del trasplante renal y de todos estos factores perioperatorios asociados es crucial para conseguir el mejor resultado posible.

Aunque hoy en día la mortalidad del receptor es cercana al 0,03% ³, el trasplante renal sigue siendo un procedimiento con un alto riesgo perioperatorio, fundamentalmente en relación a las complicaciones cardiovasculares. Desde el punto de vista preanestésico, es importante que el paciente se encuentre en una situación óptima con respecto a los efectos de la uremia sobre los diferentes órganos y sistemas así como del medio interno.

La disfunción y complicaciones postoperatorias del injerto a corto y largo plazo se correlaciona directamente con un tiempo de isquemia fría prolongado y de un inadecuado control de la volemia que mantenga una presión de perfusión del riñón trasplantado ⁴. Las diferentes medidas de manejo de la fluidoterapia con cristaloides y coloides sigue siendo controvertido hoy en día especialmente en estos pacientes con disfunción renal crónica ².

Aunque las técnicas quirúrgicas y anestésicas han mejorado en los últimos años ², son muchos los aspectos, con respecto al manejo del paciente de trasplante renal, optimización de la volemia y uso de agentes anestésicos ideales, en los que existe controversia en la bibliografía médica y que es preciso definir. Por tanto, en el trasplante renal es clave ampliar los conocimientos de las implicaciones anestésico-quirúrgicas que pueden afectar a los resultados a corto y largo plazo, revisando los estudios con la evidencia más actual.

I. TRASPLANTE RENAL

El trasplante de órganos en humanos fue uno de los principales retos de la medicina a lo largo de todo el siglo XX. Inicialmente en 1901 se llevaron a cabo en Viena los primeros trasplantes de riñón en animales, y después de 5 décadas el Dr. René Küss realizó el primer trasplante renal (TR) en seres humanos. El riñón funcionó sin inmunosupresión, pero fue rechazado 2 meses más tarde ⁵.

La primera descripción de la técnica anestésica en un trasplante de riñón apareció a comienzos de la década de 1950 y se refería a los primeros intentos realizados en Boston sobre trasplantes de riñón de donantes vivos entre gemelos idénticos ⁶. Esto fue en 1954 cuando el Dr. Joseph Murray realizó el primer trasplante renal con éxito de un riñón entre gemelos idénticos ⁵.

Los únicos monitores usados entonces fueron un esfigmomanómetros de presión arterial y un electrocardiógrafo (ECG), y en todos los receptores la anestesia fue raquídea. Desde entonces, ha habido numerosos cambios en el control anestésico y avances en la inmunosupresión permitieron el uso de aloinjertos de donantes de órganos a distancia y un mejor resultado en comparación con los trasplantes anteriores, pasando de un hecho heroico y excepcional a algo habitual.

La técnica anestésica resulta compleja, porque la nefropatía terminal (NT) suele alterar la función de los demás sistemas orgánicos, lo que hace que las respuestas a los fármacos y las técnicas anestésicas sean menos previsibles. Además conllevan un alto riesgo de complicaciones perioperatorias cardíacas debido a su enfermedad subyacente.

El TR esta indicado en pacientes con NT secundaria a la enfermedad glomerular, diabetes mellitus, nefropatía hipertensiva, poliquistosis renal, otras enfermedades familiares o congénitas y en la enfermedad tubulointersticial. El TR es el más realizado en cada una de las tres regiones principales del mundo (Estados Unidos, Europa y Asia)⁷, revelando un aumento constante a lo largo de estas últimas décadas. Existe una considerable variación entre la proporción de órganos procedentes de cadáveres y de donantes vivos en el mundo, y mientras en algunos países las donaciones son casi exclusivamente de cadáveres (China), otros dependen mucho de las donaciones de personas vivas (Japón, Taiwan)².

Sin embargo, el TR es una de las técnicas más importantes y rentables de tratamiento de NT y logra una disminución de la mortalidad de los receptores de un 40-60 % respecto a la de los que permanecen en diálisis². La supervivencia global del injerto en los receptores renales procedentes de cadáveres es superior al 88% a los 3 años y de alrededor del 93% en los que reciben riñones procedentes de donantes vivos⁹.

1.1. SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA

En España, la tasa de TR de cadáver por millón de población se sitúa en 48,3 lo que la sitúa entre los países con una mayor tasa en este tipo de trasplantes¹⁰. Durante el 2015 se han realizado en toda España 2.905 trasplantes renales lo que supone un aumento del 8,5% con respecto al año 2014. Mientras que la actividad de trasplante renal realizada en España ha sido prioritariamente de donante cadáver, durante el 2014 se realizaron 423 trasplantes renales de donante vivo, lo que supone casi el 16 % del total de la actividad renal¹⁰.

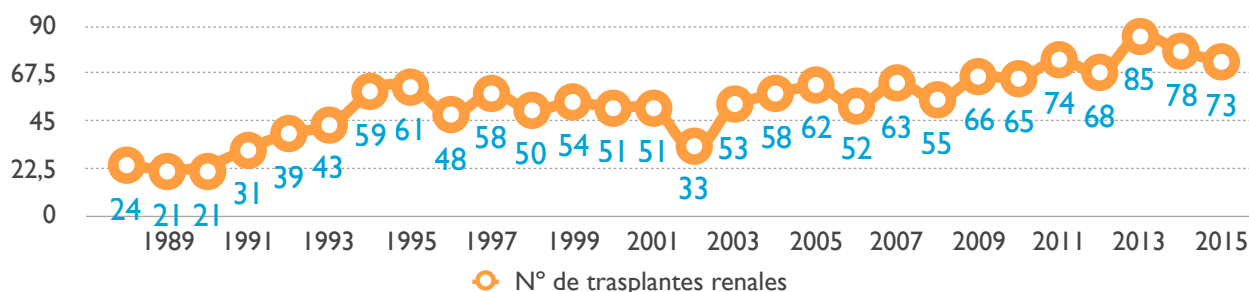


Figura 1. Trasplante renal. Actividad Hospital Universitario Miguel Servet Zaragoza. 1988-2015

En la actualidad se dispone en España de 46 centros de TR autorizados, 39 de adultos y 7 de trasplante infantil¹⁰. El Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza es el centro hospitalario de referencia de tercer nivel que cubre la totalidad de los trasplantes renales de la comunidad autónoma de Aragón con una media año de 74 trasplantes en los últimos 5 años¹¹ (ver figura 1).

2. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y NEFROPATÍA TERMINAL

Los riñones son esenciales para el ajuste de los volúmenes de los fluidos corporales, la composición electrolítica, el equilibrio ácido-básico y la concentración de hemoglobina. Reciben alrededor del 25 % del gasto cardiaco y funcionan como filtros para toxinas y fármacos circulantes. Cuando la función renal disminuye, estas actividades se deterioran.

La insuficiencia renal crónica o la enfermedad renal crónica (ERC) se refiere a una disminución en la tasa de filtración glomerular (TFG) causada por una variedad de enfermedades tales como la diabetes mellitus (40%), hipertensión (27%), la glomerulonefritis crónica (13%), enfermedad renal quística (3,5%), nefritis intersticial (4%) y otras enfermedades tales como el lupus o la uropatía obstructiva ¹².

La ERC puede ser categorizada como leve (TFG 60-89 ml / min / 1,73 m²), moderada (TFG 30-59 ml / min / 1,73 m²), grave (TFG 15-29 ml / min / 1,73 m²), o nefropatía terminal (TFG < 15 ml / min / enfermedad renal 1,73 m²). El tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis o diálisis peritoneal se inician cuando el TFG cae a menos de 15 ml / min / 1,73 m² ¹³.

La insuficiencia renal crónica causa una disminución progresiva de la filtración glomerular y de la producción de orina, con los consiguientes efectos deletéreos sobre múltiples sistemas y aparatos de todo el organismo.

3. FISIOPATOLOGÍA DE LA NEFROPATÍA TERMINAL

3.1. ALTERACIÓN ELECTROLÍTICA Y ACIDO BÁSICA

Los pacientes con un filtrado glomerular inferior a 30 ml/min/1,72 m² (normal 120 ml/min) presentan una elevación de los residuos nitrogenados en la sangre, en especial de la urea y comienzan a retener líquidos y electrolitos ². Cuando la diuresis cae por debajo de 400 ml/día, el paciente inicia un estado de oliguria y no puede excretar la carga dietética de agua y electrolitos, por lo que puede desarrollar alteraciones de las concentraciones de sodio, potasio, calcio, magnesio y de fosfatos, resultando en una acidosis metabólica, hiponatremia, hipercloremia e hiperpotasemia.

Por cada cambio de 0,1 unidades en el pH se produce un aumento de 0,6 mEq / L de potasio. La más grave de estas alteraciones electrolíticas es la hiperpotasemia severa que aumenta la excitabilidad cardíaca y del músculo esquelético. Las alteraciones en el ECG son ondas T picudas, ondas P planas, aumento del intervalo PR y un complejo QRS ancho que puede progresar a fibrilación ventricular ^{12,14}.

3.2. SISTEMA CARDIOVASCULAR

El principal motivo de mortalidad en los pacientes con NT es la enfermedad cardiovascular, que incluso tras el trasplante renal es una de las causas principales de fallecimiento ¹⁵. Más del 50% de las muertes de los pacientes con enfermedad renal crónica se deben a infarto de miocardio, parada cardíaca de etiología desconocida, arritmia cardíaca y miocardiopatía ¹⁶.

La proporción de fallecimientos por motivos cardíacos de los pacientes en diálisis aumenta con la edad y es aproximadamente el doble entre los 45-64 años y cuatro veces mayor en los mayores de 65 años, en comparación con los menores de 45 años ¹⁷.

Como respuesta al aumento de volumen intravascular y de la poscarga, pueden desarrollarse miocardiopatías tanto dilatada como hipertrófica concéntrica. Cuando los riñones no excretan el aporte diario de líquidos, aparece una hipervolemia que provoca sobrecarga hídrica e insuficiencia cardíaca congestiva. La acumulación de toxinas urémicas y de ácidos metabólicos contribuye al mal funcionamiento del miocardio. Cho et al.¹⁸ comprobaron que algunos pacientes con fracción de eyección cardíaca totalmente normal tras un trasplante renal satisfactorio. Por tanto, la NT con una depresión significativa de la función ventricular no es necesariamente una contraindicación para el trasplante renal, pero sí puede complicar el tratamiento anestésico.

La hipertensión secundaria a la nefropatía puede deberse a una alteración del control renal del sodio y los líquidos, lo que causa una expansión de volumen, o a alteraciones de las concentraciones de las sustancias vasoactivas causantes de cambios locales del tono arterial. La hiperreninemia puede inducir un aumento de la resistencia vascular sistémica con elevación de la presión arterial, que si no se trata, la elevación de la presión arterial en el interior del riñón producirá alteraciones escleróticas en la vascularización. Esta última puede ser también una manifestación de la sobrecarga de líquidos cuando se ha producido la oliguria y puede provocar un aumento de la poscarga miocárdica, con un incremento de la tensión de la pared que, junto con la uremia, produce alteraciones cardíacas compatibles con una miocardiopatía. La elevación crónica de la presión sistémica produce hipertrofia del VI, con aumento de las necesidades de oxígeno del miocardio. Por todo ello el objetivo es lograr una presión arterial mantenida de 130/85 mmHg¹⁹.

La insuficiencia renal también acelera la progresión de la aterosclerosis, sobre todo en la circulación coronaria. La uremia produce alteraciones del metabolismo de los lípidos con elevación de las concentraciones de los triglicéridos séricos y disminución de las lipoproteínas de alta densidad protectoras.

En los pacientes con NT pueden encontrarse otras alteraciones cardíacas, como enfermedad del pericardio o arritmias. Aunque es raro hoy en día debido al tratamiento precoz con diálisis, puede coexistir la pericarditis con un derrame hemorrágico y progresar en un taponamiento cardíaco. En general los derrames pericárdicos ceden en los pacientes bien dializados. Las arritmias pueden ser consecuencia de anomalías de los electrolitos o corresponder a episodios de isquemia miocárdica.

La diabetes mellitus es la causa de la NT en casi el 30 - 40% de los casos, y estos pacientes representan el 30 % de los que se encuentran en lista de espera para un trasplante renal. El 60 % de los diabéticos dependientes de insulina desarrolla nefropatía. Los enfermos con NT y DM corren un mayor riesgo cardiovascular que los que solo tienen uremia, debido a la aceleración asociada de la aterosclerosis de los vasos de pequeño calibre.

3.3. SISTEMA GASTROINTESTINAL

La uremia crónica también produce un retraso del vaciamiento gástrico, así como anorexia, náuseas y vómitos. No se conoce con exactitud el mecanismo por el cuál se produce esta complicación, pero en los pacientes con uremia o que están en diálisis de mantenimiento, se ha observado arritmia gástrica y descoordinación de la actividad mioeléctrica gástrica sin existir diferencias entre el tipo de diálisis²⁰.

Por todo ello, el anestesiólogo debe considerar que todos los candidatos a un trasplante renal acuden con el estómago lleno con independencia de cuál sea el periodo de ayuno preoperatorio por lo que la técnica que se ha de plantear para la intubación, debe ser de secuencia rápida, sobre todo en los diabéticos. Este retraso en el tiempo de vaciado produce un aumento del volumen y de la acidez gástrica, por lo que se recomienda el uso de bloqueadores H₂ y de inhibidores de la bomba de protones²¹.

3.4. SISTEMA RESPIRATORIO

La sobrecarga de volumen de estos pacientes produce una importante congestión pulmonar asociando hipoxemia e hipocapnia. A su vez el líquido intraperitoneal en los pacientes bajo tratamiento con diálisis peritoneal puede causar elevación diafragmática con atelectasia basal. El pulmón urémico es otra entidad en estos pacientes con aumento de la urea, en los que existe un incremento del edema pulmonar por alteración en la permeabilidad pulmonar, similar al SDRA, caracterizado por congestión perihiliar²¹.

3.5. SISTEMA HEMATOLÓGICO

Los pacientes con insuficiencia renal suelen presentar una anemia normocrómica y normocítica debida a diversos factores, entre ellos la disminución de la eritropoyesis, la supresión de la medula ósea por la uremia y la retención de toxinas.

Estos pacientes pueden tener niveles de hemoglobina de 5 a 7 g/dl, con valores de hematocrito de entre 15-25%, por lo que los mecanismos compensatorios que facilitan este transporte de oxígeno incluyen el aumento del gasto cardíaco y del 2,3-DPG, causando de este modo un desplazamiento a la derecha de la curva de disociación del oxígeno²². El tratamiento con eritropoyetina recombinante suele elevar las concentraciones de hemoglobina a 10-14 g/dl, lo que disminuye los síntomas^{23,24} y se asocia a una menor necesidad de transfusiones sanguíneas²².

La acumulación de productos tóxicos endógenos como el ácido guanidinosuccinico y otros compuestos fenólicos conducen a la disfunción plaquetaria y disminución de los niveles de factor plaquetario III, que inhibe la agregación plaquetaria inducida por el adenosindifosfato²⁵. Por otro lado en la mayoría de los pacientes con ERC el tiempo de protrombina (PT) y el tiempo parcial de tromboplastina (PTT) se mantienen normales, pero presentan el tiempo de sangrado alargado. El tratamiento incluye entonces la transfusión de plaquetas, de crioprecipitados así como acetato de desmopresina e incluso estrógeno conjugado²⁵.

Aunque en los pacientes urémicos puede identificarse una alteración cualitativa de las plaquetas, estudios más recientes han demostrado que la uremia puede asociarse también a un estado protrombótico. En un estudio tromboelastográfico se constató un aumento de la coagulabilidad y una disminución de la fibrinólisis en los pacientes urémicos en relación con los controles²⁶.

3.6. SISTEMA ENDOCRINO

La caída de la TFG produce una disminución de la excreción de fosfato lo que reduce a su vez la absorción de calcio del tracto gastrointestinal y deficiencia de vitamina D, lo que deriva en una hiperactividad de las glándulas paratiroides para intentar mantener los niveles de calcio. Sin embargo este hiperparatiroidismo secundario conduce a la osteomalacia, a la osteosclerosis y a la osteítis fibrosa quística culminando en una entidad clínica conocida como osteodistrofia urémica. El resultado es la desmineralización ósea que hace a estos pacientes especialmente susceptibles a fracturas patológicas espontáneas, a una posible rigidez articular e inestabilidad atlantoccipital limitando la extensión cervical para la laringoscopia²⁷.

3.7. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La uremia puede producir alteraciones del sistema nervioso central que van desde mareos, pérdida de memoria, disminución de la concentración y mioclonías a convulsiones, estupor y coma. Se considera que los signos de neuropatía periférica o autónoma son una fuerte indicación para la diálisis ²¹.

4. TRATAMIENTOS DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL

El tratamiento de la enfermedad renal crónica terminal (ERCT) debe ser unitario e integrado en cuanto a las diversas opciones de hemodiálisis (hospitalaria, en centro de diálisis, en casa), diálisis peritoneal (ambulatoria crónica, con cicladora nocturna) y TR. En cada paciente hay que optar por la terapéutica inicial más idónea y para ello hay que valorar las diversas características del paciente de carácter personal, sociolaboral, comorbilidad asociada, valoración de beneficios, riesgos y calidad de vida con cada opción terapéutica. Esto permite el paso de un tratamiento a otro ante complicaciones, intolerancia o ante un posible rechazo o fallo del injerto ⁴.

El TR es en la actualidad y desde hace años la terapia de elección para la mayoría de las causas de insuficiencia renal ¹. Mejora la calidad de vida al prescindir de la dependencia de la diálisis y de las dietas rigurosas, aumenta la supervivencia de los pacientes y resulta más económico cuando se compara con la diálisis. Es un procedimiento rutinario y su aplicabilidad viene limitada por la disponibilidad de riñones en relación con la demanda creciente de pacientes que lo precisan. Este desequilibrio entre pacientes en lista de espera de TR y la disponibilidad de riñones de cadáver se agranda cada año, por ello se ha ido incrementando la edad de los donantes y se utilizan riñones con criterios ampliados o riñones subóptimos, donantes a corazón parado, etc ⁴.

En países como España, los riñones procedentes de donante de edad avanzada, considerada a partir de los 60 años, representa el 40 % ²⁸ del total de trasplantes de riñón, siendo la supervivencia a largo plazo de estos órganos similar a la de los trasplantes realizados con donantes con criterios no ampliados ²⁸. Sin embargo, los trasplantes de riñón de donantes mayores de 70 años conllevan un mayor riesgo de pérdida del injerto y mortalidad, especialmente cuando se trasplantan a receptores menores de 60 años ²⁹. No obstante, y con carácter general, es destacable que 6 meses después del trasplante, los pacientes que han sido trasplantados tienen una mayor supervivencia que los que siguen en diálisis ².

La opción del TR de vivo es una excelente alternativa pues permite una cirugía reglada, puede llevarse a término en situación de prediálisis y preferentemente está indicada en gente joven donde los resultados son más beneficiosos. Esta opción se está extendiendo en la actualidad hasta el punto de que en países como Estados Unidos la mitad de los trasplantes renales son de donante vivo.

5. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL

El progresivo éxito del TR ha conducido a un incremento en la lista de indicaciones y en la actualidad apenas existen contraindicaciones absolutas ^{2,4}. Está indicado en la mayoría de las enfermedades que evolucionan a ERCT siendo las principales causas la glomerulonefritis crónica, la nefropatía diabética y la nefroangioesclerosis. Otras causas menos frecuentes incluyen la pielonefritis crónica, nefropatías hereditarias o la uropatía obstructiva. Algunas de estas enfermedades, sobre todo las glomerulonefritis primarias y algunas secundarias, pueden recidivar en el injerto, no obstante raramente está contraindicada la realización del TR en estos pacientes ⁴.

Dos de los factores más importantes a tener en cuenta a la hora de aceptar los pacientes para inclusión en lista de espera de TR son la edad y la comorbilidad asociada, fundamentalmente cardiovascular, hepática, pulmonar o del sistema nervioso central. Hasta hace muy pocos años la infección por VIH era contraindicación absoluta, pero en la actualidad se considera que en ausencia de replicación viral durante más de 3 meses, presencia de linfocitos CD4 superior a 200/mm³ durante más de 6 meses y ausencia de infecciones o neoplasias junto con infección estable o controlada con antirretrovirales no contraindica el trasplante renal ⁴.

6. ESTUDIO PRETRASPLANTE E INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA

Es necesario evaluar a todos los pacientes con ERCT antes de su inclusión en lista de espera para TR. Es preciso facilitar el estudio de forma precoz cuando el filtrado glomerular está alrededor de 20 ml/min pues ello permite la realización del trasplante renal en situación de prediálisis, lo que conlleva mejores resultados tanto en la supervivencia del paciente como del injerto comparativamente con los pacientes que llevan tiempo esperando en lista de espera de trasplante renal ^{4,30}.

Es conveniente realizar un estudio inicial obligatorio para todos los pacientes y completarlo mediante estudios opcionales a aquellos que los precisen según los criterios de cada centro y las características de cada paciente. La evaluación inicial consiste en una historia clínica completa y una exploración física junto con datos complementarios (analíticos y pruebas de imagen), valoración urológica y vascular e información extensa al paciente ³⁰.

La información al paciente debe ser exhaustiva en cuanto a riesgo quirúrgico y complicaciones, necesidad de la inmunosupresión de por vida y riesgos de infecciones y neoplasias que conlleva, información de la eventualidad de la vuelta a diálisis por causas diversas fundamentalmente por rechazo crónico, información de los posibles beneficios y riesgos del trasplante de donante vivo, la necesidad de cuidados durante la diálisis para llegar al trasplante en las mejores condiciones posibles e información de los resultados globales ⁴.

7. SELECCIÓN DE DONANTES RENALES Y CRITERIOS DE RECHAZO

En un paciente comatoso que podría ser un donante de órganos fallecido se exige un diagnóstico de muerte cerebral. En el posible donante ha de evaluarse la presencia de enfermedades transmisibles y la calidad de los posibles órganos a trasplantar ³¹.

Los resultados a corto plazo de los trasplantes de riñón procedentes de donantes mayores de 65 años son prácticamente idénticos a los de órganos más jóvenes. Sin embargo, la supervivencia a largo plazo del injerto es menor ³². Además, el principal factor de riesgo fisiológico en los riñones ‘antiguos’ es un tiempo de isquemia fría prolongado ^{33,34}. En concordancia con estas observaciones, la definición moderna de un donante apropiado hace menos hincapié en la edad y más en el estado físico del donante, especialmente del órgano que va a donarse. El objetivo es reducir la posibilidad de desechar órganos utilizables. Así pues, actualmente no hay límites absolutos de edad para la donación. Sin embargo, resulta imprescindible un tiempo breve de isquemia, así como una selección cuidadosa del donante, especialmente porque los donantes de edad más avanzada padecen más enfermedades concomitantes ³⁵.

8. COMPATIBILIDAD Y ASIGNACIÓN DEL ÓRGANO DE DONANTE CADÁVER

Si el receptor no dispone de la opción de un posible donante de vivo será incluido en lista de espera de trasplante cadáver y la selección se realizará habitualmente atendiendo al grado de compatibilidad ABO y HLA.

También se valorarán otros aspectos como edad, diferencia de índice de masa corporal entre donante y receptor, tiempo en lista de espera de trasplante, grado de sensibilización, y si se trata de un primer o de un segundo trasplante renal⁴.

Así mismo, se efectúan pruebas cruzadas, mezclando sangre del receptor con células sanguíneas del donante, para descartar la presencia de anticuerpos reactivos preformados frente a los antígenos del donante, que en el caso de que sea positiva podría causar rechazo del injerto². Estos pueden surgir como resultado de la exposición a través de embarazos o transfusiones de sangre previas³⁶.

Los factores que más influyen en la supervivencia del injerto son el grado de compatibilidad HLA, la isquemia fría, la función renal retardada del injerto así como el tipo de inmunosupresión, la incidencia de rechazo agudo y la situación de prediálisis⁴.

Según los datos del estudio CTS (CTS Collaborative Transplant Study), el resultado del injerto es mejor cuando el paciente no ha recibido diálisis y disminuye con cada año adicional de tratamiento con diálisis³⁷ (ver figura 2).

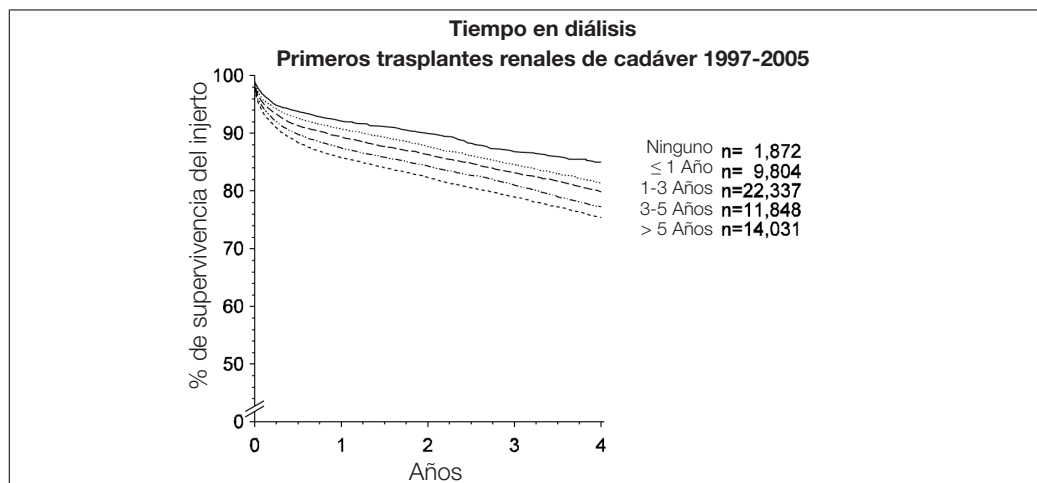


Figura 2. Efecto del tiempo en diálisis sobre la supervivencia del injerto en el trasplante renal de donante fallecido del estudio CTS³⁷ en Guía clínica sobre el trasplante renal³¹.

9. TÉCNICA QUIRÚRGICA

El TR es en la actualidad un procedimiento electivo o semielectivo de rutina para pacientes a los que se les ha efectuado una preparación y evaluación preoperatoria exhaustiva. El TR más habitual es el heterotópico, con anastomosis de los vasos renales a los ilíacos y del uréter a la vejiga, situándose el injerto en retroperitoneo de fosa ilíaca derecha o izquierda y raramente en fosa lumbar izquierda (ortotópico)^{2,4}.

El tiempo de isquemia se inicia con el clampaje de los vasos renales en el donante y termina al completar la anastomosis vascular en el receptor. La adecuada preservación de un riñón depende de minimizar el tiempo de isquemia. La isquemia caliente suele ser de 15-30 minutos y se inicia cuando los vasos del donante son clampados, termina cuando se perfunde el riñón con la solución de preservación fría y continua al colocar el riñón en el receptor hasta completar la anastomosis vascular e iniciar la perfusión sanguínea por parte del receptor^{2,38}.

Durante la isquemia fría, es decir el tiempo que transcurre mientras el riñón esta perfundido con la solución de preservación fría, el riñón es almacenado a 4 grados centígrados, lo que permite una disminución del metabolismo sin la cristalización de las proteínas, siendo el tiempo ideal menor de 24 horas, esto es 1440 minutos ^{37,38}. La conservación del órgano depende principalmente de la hipotermia, que reduce el metabolismo, conserva los depósitos de trifosfato de adenosina y evita la formación de radicales de oxígeno durante la fase de reperfusión ³¹. La isquemia fría es particularmente deletérea, pues la incidencia de necrosis tubular aguda aumenta con su duración así como la disfunción del injerto a corto y largo plazo ³⁷ (ver figura 3). La disfunción inicial del injerto puede ser tratada con diálisis hasta la valoración final del injerto ³⁸.

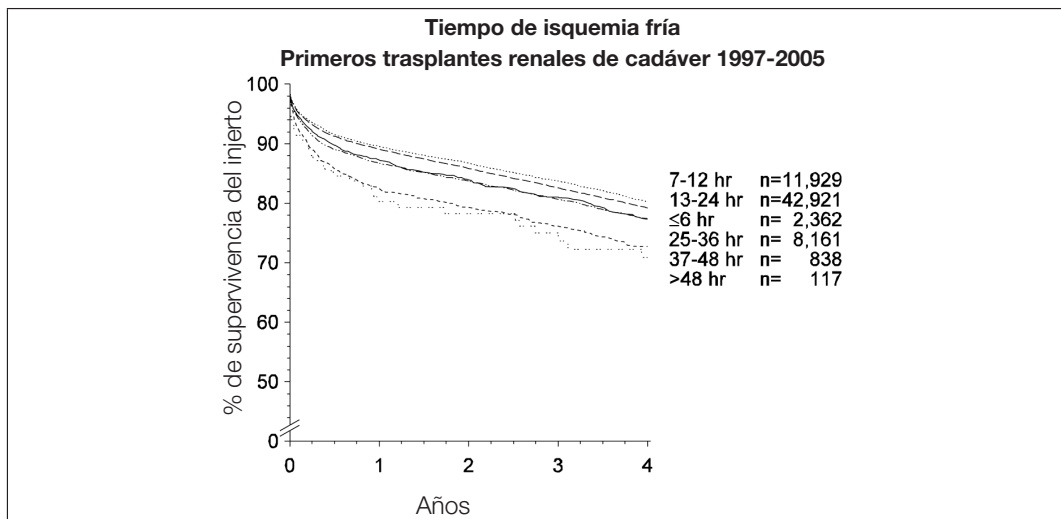


Figura 3. Efecto del tiempo de isquemia fría sobre la supervivencia del injerto en el trasplante renal de donante fallecido del estudio CTS ³⁷ en Guía clínica sobre el trasplante renal ³¹.

Aunque las anastomosis vasculares pueden hacerse con distintos vasos del receptor, los más utilizados son la arteria y la vena ilíacas externas (ver figura 4). Una vez terminadas las anastomosis, se retiran las pinzas de forma escalonada. A continuación se llena la vejiga a través de una sonda de Foley para facilitar la implantación del uréter directamente en ella y prestando especial atención a la diuresis para identificar los posibles compromisos vascular o uretral durante el cierre ^{2,31}.

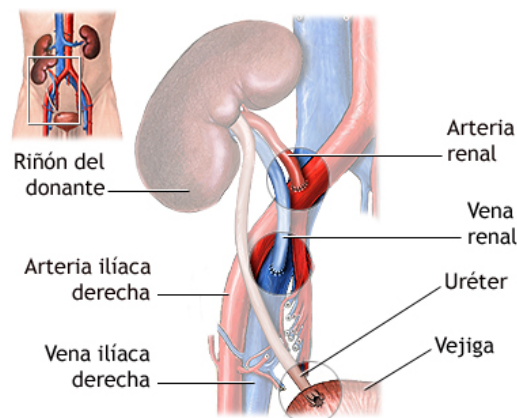


Figura 4. Anastomosis término - lateral entre la arteria y vena renal con arteria y vena ilíacas externas y anastomosis del ureter a la vejiga ².

10. COMPLICACIONES QUIRURGICAS

El TR requiere un seguimiento cuidadoso inicialmente en una unidad de críticos (UCI o Unidad de Trasplante) y posteriormente en planta y consulta externa. Durante el postoperatorio pueden surgir diversas complicaciones quirúrgicas o médicas, algunas precoces y otras tardías ³⁹.

Hasta un 25-50% de los TR presentan disfunción inicial del injerto con oliguria o anuria sobre todo por necrosis tubular aguda (NTA). Se trata de una complicación más frecuente en pacientes de alto riesgo inmunológico y en los que reciben un injerto de donante añoso sobre todo si el trasplante se ha recibido en condiciones de hipotensión y si han tenido un tiempo de isquemia fría y de sutura prolongados. La ausencia de función del TR en las primeras horas tras la cirugía, a pesar de una adecuada hidratación del receptor, es usualmente diagnóstica de NTA si se han descartado causas obstructivas o vasculares. Habitualmente se resuelve en días, pero si la oliguria persiste en la segunda semana postrasplante se debe realizar una biopsia para descartar rechazo agudo o nefrotoxicidad por anticalcineurínicos ⁴.

Precoces	Tardías
- Generales (dehiscencia herida, infección rotura injerto renal, etc ...)	- Estenosis de la arteria renal
- Necrosis tubular aguda	- Infecciones
- Vascular: sangrado, trombosis arterial o de vena renal	- Enfermedad cardiovascular (hipertensión arterial, coronariopatía, ...)
- Linfática: Linfocele	- Nefropatía crónica del injerto
- Urológica: obstrucción, fístula urinaria	- Recurrencia de la nefropatía
- Rechazo: hiperagudo, acelerado, agudo	- Tumores
- Nefrotoxicidad por anticalcineurínicos	- Enfermedad ósea
	- Gastrointestinales, pancreáticas y hepáticas
	- Cutáneas
	- Hematológicas
	- Oculares
	- Neurológicas
	- Metabólicas (diabetes mellitus, aumento ácido úrico, etc.)

Figura 5. Tipos de complicaciones del trasplante renal ⁴

11. VALORACIÓN PREOPERATORIA

El trasplante debe ofrecerse a los pacientes con posibilidad de supervivencia a largo plazo del injerto debido a la escasez de órganos, la complejidad del procedimiento y la mayor mortalidad relacionada con el propio trasplante. Una esperanza de vida breve y las enfermedades que dificultan el cumplimiento terapéutico no son riesgos aceptables para el éxito a largo plazo del trasplante ^{31,40,41}.

Debido a los riesgos inherentes de la intervención quirúrgica, la anestesia y el tratamiento inmunosupresor postrasplante, es muy importante una evaluación cuidadosa de los posibles receptores y un estudio prequirúrgico completo que permita guiar el manejo anestésico, reducir el fracaso precoz del injerto y así mejorar la supervivencia del paciente ^{42,43,44}.

El 50% de los enfermos con NT padecen una o varias comorbilidades antes descritas, lo que influye en gran medida en el tipo de anestesia que se elige en cada caso ². Por ello el receptor debe tener hechas pruebas de rutina como hemograma sanguíneo completo, recuento de plaquetas, electrolitos, glucosa, BUN o urea, creatinina sérica, análisis de orina, ECG y radiografía de tórax ²¹. Con respecto la medicación habitual del pacientes, los hipertensivos en

general tienen que mantenerse hasta el momento de la cirugía pero los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina deben suspenderse ³ ya que su uso previo inhibe la degradación hepática de la angiotensina ocasionando niveles séricos altos de renina y disminución del flujo sanguíneo renal, con riesgo de necrosis tubular aguda en el postoperatorio ^{3,21}.

Debe revisarse la concentración de potasio justo antes de la intervención, sobre todo en los pacientes que pueden haber omitido su sesión de diálisis habitual ya que una concentración de potasio superior a 6 mEq/l puede obligar a retrasar la intervención para corregirla ².

En ocasiones, esta eliminación del líquido puede hacer que el paciente quede en hipovolemia e introduce una situación de riesgo de hipotensión significativa en el momento de la inducción anestésica. La pérdida de más de 2 kg durante la diálisis sugiere una depleción intravascular significativa ³ por lo que un método para calcular el volumen de diuresis residual consiste en comparar el peso del paciente con su peso seco. Esta diálisis preoperatoria preferiblemente debe realizarse 6 a 24 horas previas con el fin de compensar al máximo el trastorno metabólico existente en el paciente destacando que la diálisis inmediatamente anterior a la cirugía se asocia a una prolongación de los tiempos de coagulación por el uso de heparina ³⁸.

11.1. EVALUACIÓN CARDIOVASCULAR PREOPERATORIA

La concomitancia en estos pacientes de enfermedades como DM, hipertensión arterial y dislipidemia así como el manejo postoperatorio con fármacos que pueden empeorar el riesgo cardiovascular, como esteroides e inmunosupresores, hacen de esta una población de riesgo ⁴⁵.

La valoración preoperatoria de la función cardíaca es fundamental y depende de la nefropatía subyacente, de su duración y de las enfermedades concurrentes asociadas. En los pacientes jóvenes con un diagnóstico reciente de ERC no relacionada con la diabetes puede ser suficiente un ECG y una prueba de esfuerzo preoperatorios normales, pero en los casos de NT de larga duración asociada a la diabetes es necesario hacer un ecocardiograma de estrés o un cateterismo cardíaco para determinar la presencia o ausencia de enfermedad de las arterias coronarias ^{43,46}.

Algunos estudios ⁴⁷ indican que la determinación del riesgo cardíaco debe comenzar con el análisis de variables clínicas fáciles de obtener y no con costosas pruebas de sensibilidad y especificidad limitadas. Por ejemplo, los antecedentes de dolor torácico son un buen punto de partida para detectar la CI de estos pacientes, ya que su sensibilidad/especificidad para este cuadro es del 65% ⁴⁸. De hecho a partir de datos retrospectivos, se elaboró un sistema más completo llamado índice cardíaco revisado que resultó ser un buen método para predecir el riesgo cardíaco de los pacientes sin insuficiencia renal sometidos a intervenciones no cardíacas.

Los pacientes se pueden estratificar en principio en grupos de riesgo básicos (bajo, medio o alto) en función de la anamnesis, los síntomas y una exploración básica. Los pacientes de bajo riesgo pueden someterse al trasplante sin un estudio adicional y en los de alto riesgo es probable que se efectúen estudios invasivos. En los pacientes de riesgo intermedio, puede ser útil realizar una prueba de esfuerzo de cribado, como una ecocardiografía de estrés con dobutamina o una gammagrafía con radioisótopos ².

En relación al uso de β bloqueantes perioperatorios en pacientes de elevado riesgo cardíaco sometidos a TR se explicaría como forma de reducir las complicaciones perioperatorias tal y como indicaron varios estudios realizados en la década de 1990, sin embargo el ensayo clínico POISE puso en duda estos resultados, aunque son necesarios más estudios para determinar la seguridad de los β bloqueantes sobretodo en pacientes diabéticos ⁴⁹.

Es preciso conocer el momento de la última dosis de fármacos hipoglucemiantes. Los medicamentos orales no deben tomarse el día de la intervención, debido a la posibilidad de una hipoglucemia inadvertida cuando el paciente está anestesiado. Los pacientes dependientes de insulina que son muy inestables y con concentraciones decrecientes de la hormona corren el riesgo de desarrollar cetosis y acidemias intraoperatorias².

12. TRATAMIENTO INTRAOPERATORIO

12.1. TIPOS DE ANESTESIA

Aunque cualquiera de las dos resultaría útil en el manejo de estos pacientes, la decisión de si utilizar anestesia general o regional, debe tomarse después de hacer el análisis de lo pros y contras de cada técnica y de las características específicas de cada paciente⁵⁰.

La anestesia regional es una opción para el manejo anestésico de los pacientes para trasplante renal y cuenta con varias ventajas conocidas, como disminución de eventos coronarios perioperatorios y mejor control del dolor en el postoperatorio. Sin embargo también tiene otra serie de desventajas como riesgo de complicaciones neurológicas, hematoma epidural, cefalea postpunción dural e incomodidad por períodos quirúrgicos prolongados^{2,38,50,51}.

12.2. CONSIDERACIONES FARMACOCINÉTICAS Y FARMACODINÁMICAS

Los cambios fisiológicos asociados a la enfermedad renal en etapa terminal, como la disminución de la masa muscular magra, la hipoalbuminemia, la acidosis, la hiperuricemia y la hipervolemia^{52,53} afectan a los mecanismos farmacocinéticos y farmacodinámicos de muchos de los medicamentos utilizados en la anestesia. Los riñones son la principal vía de eliminación de muchos de estos fármacos y de sus metabolitos, por tanto en ausencia de función renal normal, las dosis deben ser valoradas cuidadosamente ya que la disminución del aclaramiento de estos fármacos produce mayor duración de la acción farmacológica y un aumento de los efectos adversos⁵⁴.

En teoría, la implantación y trasplante de un riñón funcional de un donante debería disminuir la incidencia de estos eventos adversos en la acumulación del medicamento, sin embargo este beneficio a menudo puede no ser inmediato debido a un retraso en la función normal del injerto los primeros días postrasplante. Aunque la mayoría de fármacos anestésicos se administran en un bolo único, la acumulación de estos fármacos es más notable en aquellos que requieren dosis repetidas de mantenimiento siendo necesario por tanto una reducción de hasta un 30 a 50% en la dosis para evitar la dosificación excesiva⁵².

La disminución de la albúmina sérica produce un aumento en fracción libre plasmáticas de aquellos fármacos con una alta unión a proteínas, mientras que la hipervolemia producirá un aumento del volumen de distribución para aquellas drogas hidrosolubles requiriendo dosis mayores. Por otro lado la hiperuricemia va a producir una alteración en la barrera hematoencefálica que puede aumentar los niveles de fármaco libre que cruzan hasta los receptores del SNC.

12.3. MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA

En general, según la American Society of Anesthesiologist (ASA) es preciso durante el intraoperatorio una monitorización consistente en electrocardiograma continuo con 5 electrodos con derivación en V5, presión arterial no

invasiva, pulsioximetría, capnografía y análisis de gases espirados así como periódicos controles durante la cirugía de la glucemia, electrolitos y gasometrías arteriales o venosas ⁵⁵.

También resultará necesario en la mayoría de los casos una vía venosa central que proporcione un acceso en caso de uso de medicamentos vasoactivos y control de la PVC para un mejor manejo hemodinámico. En los pacientes en fases más avanzadas o aquellos con cardiopatía o inestabilidad hemodinámica importante necesitarán control continuo invasivo de la presión arterial mediante acceso de arteria radial ^{56,57}.

La posición estándar es el decúbito supino y es importante la protección de las zonas de presión en tronco y extremidades siendo especialmente cuidadosos con el brazo donde se halle la fístula arterio-venosa durante la colocación y la intervención. Se debe tener especial precaución durante la transferencia de estos pacientes a la mesa de operaciones ya que son propensos a fracturas patológicas espontáneas. De igual modo deberemos comprobar si se producen ruidos o soplos y confirmar de manera rutinaria la permeabilidad de la fístula así como la presencia de pulsos distales. El manguito de tensión no debe ser ubicado ni en este brazo ni en el miembro inferior del lado del trasplante ya que el clampaje femoral durante la cirugía limita la medición ³⁸.

12.4. PREMEDICACIÓN

Los antagonistas de los receptores H₂ de la histamina, como la Ranitidina, no se modifican por la enfermedad renal en etapa terminal y aunque la Atropina y el Glicopirrolato se eliminan en un 20-50% por el riñón, la acumulación y efectos tóxicos son poco probables debido a que se administran en dosis únicas ⁵⁸.

Con respecto a las benzodiazepinas, el midazolam es metabolizado en el hígado a metabolitos activos altamente unidos a proteínas, en α 1- Hidroximidazolam, que tiene un 20-30% de actividad del Midazolam y depende en gran medida para su eliminación de la excreción renal ^{59,60}. Además, debido a la disminución de la unión a proteínas por la hipoalbuminemia, la fracción libre de Midazolam se incrementa en el plasma después de una única dosis ⁶¹ por lo que ambos factores contribuyen a un aumento de los efectos sedantes del midazolam y se requiere por tanto una disminución de la dosis administrada a estos pacientes.

12.5. INDUCCIÓN

Muchos de los pacientes con uremia y diabetes presentan gastroparesia por lo que corren un alto riesgo de aspiración gástrica durante intubación endotraqueal y la inducción anestésica ². Es necesario por tanto elevar el pH gástrico reduciendo así el posible daño pulmonar que pudiera ocurrir por aspiración mediante el tratamiento previo con antagonistas de los receptores H₂ de la histamina y un inhibidor de la bomba de protones, además de optimizar el vaciamiento con el uso de Metoclopramida 30 minutos antes de la inducción ³⁸. Del mismo modo para prevenir el reflujo y la aspiración debe considerarse una intubación de secuencia rápida (ISR) mientras se mantiene una presión constante sobre el cricoides ⁶².

Los pacientes con hipertensión previa, DM o cardiopatías asociadas pueden sufrir grandes fluctuaciones de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca durante la inducción de la anestesia y la intubación endotraqueal por disminución en el control autonómico y limitación en la función ventricular. Entre los objetivos de la inducción deben incluirse un control de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial con fin de minimizar la posibilidad de isquemia miocárdica ².

Además del uso de opiáceos, como el Fentanilo o el Remifentanilo, un bloqueante β adrenérgico de acción corta, como el esmolol a dosis de 0,5 mg/kg, es ideal para amortiguar la respuesta hemodinámica a la intubación y minimizar la hipotensión posinducción producida por opiáceos².

12.6. HIPNÓTICOS INTRAVENOSOS

La farmacocinética del Propofol parece estar mínimamente afectada por la ERC^{63,64} y es seguro como agente inductor en pacientes urémicos, aunque en varios estudios se demostró que la dosis de inducción de Propofol necesaria para lograr la hipnosis clínica y la reducción del índice bispectral (BIS) a 59 fue un 40 - 60% mayor que 1,5 - 2 mg/kg, la necesaria en pacientes sanos^{63,65}.

Otros agentes inductores como el Tiopental a dosis de 3-4 mg/ Kg y el Etomidato a dosis de 0,2 - 0,3 mg/ Kg son frecuentemente utilizados en otros centros por su menor efecto cardiodepresor. La supresión suprarenal asociada al uso de Etomidato es de corta duración y de poca relevancia en los pacientes trasplantados en tratamiento simultáneo con Hidrocortisona como tratamiento inmunosupresor³⁸.

12.7. RELAJANTES MUSCULARES

La Succinilcolina ofrece características ideales de relajación, y aunque no está contraindicada de forma absoluta en los pacientes con NT la posibilidad de causar o empeorar la hiperkalemia debe tenerse en cuenta. Además se ha descrito que la actividad plasmática de la colinesterasa es inferior a la normal en más del 20% de los pacientes que tienen NT, con independencia de que reciban o no algún tipo de diálisis, pero estos pacientes no experimentarán una parálisis prolongada a menos que tengan una forma atípica de colinesterasa sérica^{2,66}.

Aunque la mayoría de los autores detallan que el uso de Succinilcolina debería excluirse con cifras de potasio superiores a 5,5 mEq/l y nunca usar dosis repetidas, el aumento de la concentración sérica de potasio tras la dosis de intubación es alrededor de 0,6 mEq/l, similar a los pacientes sin NT, por lo que puede tolerarse sin un mayor riesgo cardiaco, incluso en aquellos con una concentración inicial de potasio superior a 5 mEq/l⁶⁶⁻⁷².

Otra alternativa son los relajantes musculares no despolarizantes de larga duración como el Pancuronio, o de acción intermedia como el Vecuronio o el Rocuronio, aunque la duración de acción de estos fármacos es más prolongada en pacientes con NT comparada con pacientes sanos⁷³ ya que dependen en gran medida de la excreción hepatobiliar y hasta un 30% del fármaco se elimina por el riñón lo que puede hacer que se acumulen especialmente con la administración repetida⁷⁴⁻⁷⁷.

Por otro lado el Atracurio y el Cisatracurio se metabolizan mediante degradación de Hoffman y por la acción de la colinesterasa plasmática, únicamente limitado por alteraciones metabólicas de pH y de la temperatura, lo que hace que la duración de su acción no dependa de la función renal ni de la hepática. Éstos tienen un bioproducto de la degradación de Hofmann neurotóxico y asociado con convulsiones, la laudanosina, que aunque parece estar ligeramente elevada en la insuficiencia renal no alcanza umbrales epileptógenos^{78 y 79}.

Los agentes reversores como la Neostigmina, Piridostigmina o Edrofonio, actúan inhibiendo la acetilcolinesterasa en la unión neuromuscular y prolonga la vida media de la acetilcolina superando de esta manera el efecto antagonista competitivo residual de estos relajantes musculares no despolarizantes^{80 y 81}.

Por otro lado existe el Sugammadex, un antídoto selectivo del Rocuronio y del Vecuronio ⁸² cuyo mecanismo de acción es antagonizar el bloqueo neuromuscular mediante la encapsulación de las moléculas de este agente en el plasma. El 77% de Sugammadex unido a Rocuronio se excreta por orina en las primeras 16 horas y una pequeña fracción se metaboliza por el hígado produciendo un metabolito con actividad neuromuscular insignificante ⁸³.

12.8. AGENTES INHALATORIOS

La enfermedad renal terminal no tiene efecto clínicamente significativo sobre el manejo clínico de los anestésicos inhalados. Aunque el Isoflurano es considerado el anestésico de elección para la cirugía del trasplante renal, otros anestésicos inhalatorios que se pueden utilizar son el Desflurano y el Sevoflurano ^{84 - 87}.

Únicamente existen dos aspectos preocupantes en relación con la toxicidad de estos fármacos que son la producción de ion fluoruro y la generación de “compuesto A”. Aunque para el Isoflurano y Desflurano, esta biotransformación parece ser clínicamente insignificante ⁵³, todos los agentes inhalatorios son biotransformados en cierto grado por el hígado para producir fluoruro inorgánico ^{88 - 90}. Se ha propuesto que este metabolito, puede producir toxicidad renal si se alcanzan concentraciones pico superiores a 50 $\mu\text{mol} / \text{l}$ ^{53, 91}, sin embargo no se ha publicado ningún estudio controlado que indique con claridad que sea peligroso cuando se usa en pacientes con un riñón recién trasplantado.

Por otro lado la degradación del Sevoflurano produce dos tipos de compuestos en contacto con la cal sodada o baritada que se encuentra dentro de los absorbentes de dióxido de carbono, el compuesto A [fluorometil-2,2-difluoro-1-(trifluorometil)vinil éter] y el compuesto B [1,1,1,3,3-pentafluoro-2-(fluorometoxi)-3-metoxipropano]. Hasta la fecha, el compuesto A se ha demostrado de forma concluyente que causa necrosis renal en ratas ^{53, 92, 93} sin embargo, los efectos de este metabolito es todavía controvertido en los seres humanos. De hecho en otros estudios, Lee et al. ⁹⁴ se ha sugerido que los anestésicos volátiles, como el Desflurano, Sevoflurano, Isoflurano y Halotano proporcionan beneficios de protección contra la lesión de reperfusión cuando se administra antes y después de la isquemia renal ⁹⁴ mediante la modulación de cascadas inflamatorias y un aumento de la vasodilatación periférica aumentando el flujo sanguíneo renal. De todos modos, el Sevoflurano ha sido estudiado específicamente en el trasplante renal sin demostrar que afecta a la supervivencia del injerto a corto plazo ^{95 y 96}.

12.9. OPIOIDES

Respecto al control del dolor perioperatorio, los fármacos como la Morfina, la Meperidina o la Oxycodona deben usarse con precaución en los pacientes con insuficiencia renal, ya que tanto ellos como sus metabolitos activos dependen de la excreción renal y pueden acumularse ^{97 - 99}. Por el contrario, la Hidromorfona, el Fentanilo, el Sufentanilo, el Alfentanilo y el Remifentanilo son seguros, de hecho los parámetros farmacocinéticos del Sufentanilo y Alfentanilo son muy similares en los pacientes con NT y en los controles sanos ^{97, 100}.

El Fentanilo es metabolizado por el hígado y únicamente el 7% se excreta sin cambios por la orina lo que es seguro a corto plazo durante la inducción a dosis de 3-5 $\mu\text{g} / \text{Kg}$ ¹⁰¹. Por otro lado el Remifentanilo sigue siendo el agente ideal para control analgésico intraoperatorio, con dosis de inducción de 0,35 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$. y dosis de mantenimiento que varían de 0,05 - 0,3 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ ¹⁰², ya que se metaboliza principalmente por las esterasas plasmáticas ¹⁰³. Aunque su principal metabolito, el GR90291, se elimina fundamentalmente por los riñones su potencia es solo 1/4000 la del compuesto original, y hace que la administración de Remifentanilo sea segura en estos pacientes

¹⁰⁴.

12.10. ESTABILIDAD HEMODINÁMICA Y FLUIDOTERAPIA

Estos pacientes suelen llegar a quirófano con cierta depleción de volumen intravascular tras la hemodiálisis y el ayuno preoperatorio prolongado, y especialmente cuando se retira el pinzamiento de los vasos ilíacos y el injerto se perfunde de nuevo se puede producir hipotensión. Es fundamental que el paciente esté bien hidratado, ya que la función renal es críticamente dependiente de la perfusión renal por lo que hay en la medida de lo posible evitar episodios de hipotensión marcada ^{2,17,38}. Se considera en general que los vasoconstrictores con intensos efectos alfa-adrenérgicos, como la Fenilefrina, deben reservarse como último recurso y en caso de que sea necesario para el soporte hemodinámico se podrían utilizar Dopamina o Efedrina en dosis bajas ^{105 y 106}.

Composición (mmol/L)	Plasma	NaCl al 0,9%	Ringer acetato	Ringer lactato	Plasma-Lyte®	Isofundin®
Na ⁺	135-145	154	130	131	140	140
Cl ⁻	98-105	154	112	112	98	127
K ⁺	3,5-5	-	5	5,4	5	4
Ca ²⁺	2,5	-	1	1,8	-	2,5
Mg ²⁺	1,5-2,5	-	1		3	1
Tampón	Bicarbonato 24-28	-	Acetato 27	Lactato 29	Acetato/ Gluconato 27/23	Acetato/ Malato 24/5
Osmolaridad (mOsm/L)	291	308	276	280	295	309
pH	7,35-7,45	4,5-7,0	6,0-8,0	5,0-7,0	4,0-8,0	5,1-5,9

Figura 6. Tipos de cristaloides

Del mismo modo la hipertensión intraoperatoria puede tener severas consecuencias especialmente en los pacientes diabéticos con neuropatía autonómica, que tienen mayor riesgo de presentar complicaciones vasculares e infarto silencioso. Ésta debe ser tratada con agentes intravenosos de corta acción como el Urapidilo o la Nitroglicerina en bajas dosis ³⁸.

Para disminuir la incidencia de necrosis tubular aguda postoperatoria se recomienda una política de fluidoterapia guiada por objetivos manteniendo una presión arterial sistólica entre 130 -160 mm Hg, una PVC entre 10-15 cm H₂O y una presión arterial pulmonar media de 18-20 mm Hg para optimizar el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo renal ¹⁰⁵.

Por otro lado en situaciones de hipovolemia severa e importante deterioro hemodinámico se suelen utilizar coloides ya que su ventaja radica en que se mantienen en el espacio intravascular más tiempo que los cristaloides (ver figura 6), aunque tienen un mayor número de efectos secundarios, entre los que se cuentan reacciones alérgicas, así como alteraciones en la coagulación y de la función renal, especialmente con los almidones de primera y segunda generación ¹⁰⁶ (ver figura 7). Por todo ello el uso de coloides sintéticos en pacientes con ERCT sigue siendo controvertido hoy en día ^{2,106}.

Aunque la transfusión de sangre en el trasplante renal es rara, ya que la hemorragia suele ser mínima ², es necesario tener cruzada y analizada la sangre del receptor.

Coloide	Origen	Peso molecular (daltons)	Efecto volumétrico	Na ⁺ (mmoL/l)	Cl ⁻ (mmol/L)	Osmolaridad (mOsm/L)
HEA 130/0,4 Voluven®	Maíz	130 000	100 %	154	154	308
HEA 130/0,4 Volulyte®	Maíz	130 000	100 %	137	110	286
HEA 130/0,42 Venofundin®	Patata	130 000	100 %	154	154	308
HEA 130/0,42 Isohes®/Tetraspan®	Patata	130 000	100 %	140	118	296
Gelatina succinilada	Colágeno bovino	30 000	70-90 %	145	145	301
Albúmina al 5 %	Plasma humano	67 000	80 %	145	145	300

Figura 7. Tipos de coloides

12. 11. MANITOL, FUROSEMIDA Y DOPAMINA

Además de mantener una presión de perfusión intraoperatoria adecuada con carga de líquidos, la producción de orina suele potenciarse con Manitol y diuréticos de asa y a veces es necesario infundir dopamina para mejorar el flujo sanguíneo renal y optimizar la función del injerto ¹⁰⁷.

El Manitol se filtra libremente y no se reabsorbe en la nefrona, por lo que produce un aumento osmótico del volumen urinario y tiene un efecto protector de las células que revisten los túbulos renales ante una posible lesión isquémica ¹⁰⁸. De hecho su uso intraoperatorio justo antes de la revascularización del riñón trasplantado ha demostrado mejoría en la fase temprana postrasplante con menor incidencia de necrosis tubular aguda y una menor necesidad de diálisis ^{53, 108}. Aunque también tiene sus riesgos ya que ante una rápida expansión de volumen podría producir insuficiencia cardíaca aguda con edema pulmonar y ante dosis mayores de 200 gramos al día o una dosis acumulada de 400 gramos en 48 horas puede producir insuficiencia renal aguda por un mecanismo de toxicidad mediado por vasoconstricción renal ^{53, 108}.

La elevada respuesta de la hormona antidiurética desencadenada por el estrés quirúrgico hace necesario es uso de diuréticos de asa que impiden la reabsorción de electrolitos y hacen que se excreten grandes volúmenes de orina de elevado contenido electrolítico ^{53, 108}.

La Dopamina a dosis bajas, 2-3 µg/kg/min, suele utilizarse para estimular los receptores dopaminérgicos tipo I de la vascularización renal e inducir vasodilatación y aumento de la diuresis ¹⁰⁹. Aunque en un pequeño estudio, Sorbello et al. ¹¹⁰ se demostró una mejoría de la diuresis y del aclaramiento de creatinina tras el trasplante renal ¹¹¹ tanto con dopamina como con fenoldopam a dosis bajas, en otros estudios de mayor tamaño no se puso de manifiesto esta mejoría significativa ^{112, 113} por lo que su uso hoy en día sigue siendo controvertido ¹¹⁴. Un riñón recién trasplantado y denervado no responde a la dopamina como lo haría un riñón normal y por el momento no se ha hecho un estudio sistemático de los efectos de este fármaco sobre la función de los riñones recién trasplantados en donante cadáver.

12. 12. INMUNOSUPRESIÓN

Frecuentemente, es preciso administrar las primeras dosis de inmunosupresores durante la cirugía por lo que es preciso tener un conocimiento práctico de los posibles efectos secundarios asociados de estos medicamentos y estar preparados para tratarlos si está indicado. Estos fármacos son seleccionados por el equipo de nefrología, que varía en función del centro y las características del paciente ^{115,116} con el objetivo de evitar el rechazo celular agudo del nuevo injerto.

12. 13. POSTOPERATORIO Y POSIBLES COMPLICACIONES ANESTÉSICAS

En todos los pacientes sometidos a un trasplante renal debería revertirse por completo la acción de los relajantes musculares y si es posible proceder a la extubación en quirófano, para trasladarlos a la unidad de trasplante, unidad de reanimación o unidad de cuidados críticos ³⁸.

La diuresis postoperatoria debe controlarse estrechamente y cualquier reducción de la misma debe hacer pensar tanto en factores prerrenales como postrenales. En más del 90% de los trasplantes renales procedentes de donantes vivos puede observarse la producción inmediata de orina, y lo mismo sucede en el 40-70 % de los trasplantes obtenidos de cadáveres. El retraso en el inicio de la función renal se asocia a una disminución del 20 a 40% de supervivencia del injerto y aumento en la mortalidad del paciente ^{1,39}.

En cuanto a los factores derivados de la cirugía hay que tener en cuenta una posible estenosis o trombosis de la arteria o vena renal, o bien una obstrucción del tracto de salida del riñón por coágulos, acodamiento o edema, fístulas en la unión vesicoureteral e incluso aumento de la presión en el riñón trasplantado por linfocele o formación de un hematoma ³⁸. Respecto a los factores no mecánicos habría que pensar en un posible rechazo agudo del injerto o en una NTA especialmente tras una hipovolemia o hipotensión importante, siendo necesario en este caso una toma de biopsias para descartarlos. Otras posibles complicaciones anestésicas postoperatorias son los vómitos y broncoaspiración, depresión respiratoria, edema pulmonar, inestabilidad hemodinámica y arritmias cardíacas ^{2,38,117,118}.

Aunque el dolor postoperatorio tras el trasplante renal suele ser leve o moderado los fármacos antiinflamatorios no esteroideos están absolutamente contraindicados ya que inhiben la síntesis de prostaglandinas, disminuyendo el flujo sanguíneo renal y la autorregulación de la tasa de filtración glomerular ⁵⁵.

Así que, el alivio del dolor postoperatorio con opiáceos es la técnica más comúnmente utilizada, junto con la analgesia controlada por el paciente (PCA) así como el bloqueo de los nervios intercostales o el bloqueo del plano abdominal transversal (TAP) guiado por ultrasonidos ^{119,120}.

II. OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

1. Describir y analizar el manejo perioperatorio de los pacientes sometidos a trasplante renal del periodo comprendido desde el 1 de enero hasta el 1 de julio del 2015 en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Identificar y analizar qué factores pronósticos perioperatorios definidos en nuestro estudio han influido en los resultados a corto y medio plazo (morbilidad y mortalidad del postoperatorio inmediato y a un año) en nuestra serie de pacientes intervenidos de trasplante renal.
2. Estudiar el impacto de la reposición de la fluidoterapia en los resultados a corto y medio plazo (morbilidad y mortalidad postoperatoria inmediata y a un año) en nuestra serie de pacientes intervenidos de trasplante renal.
3. Evaluar la evolución de la función renal postoperatoria desde el momento del fin de la intervención quirúrgica hasta el alta hospitalaria en función de la técnica anestésica y de los fármacos utilizados.
4. Determinar la supervivencia postoperatoria en función de la técnica anestésica y de los fármacos utilizados durante el periodo intraoperatorio.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

I. MATERIAL

I.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

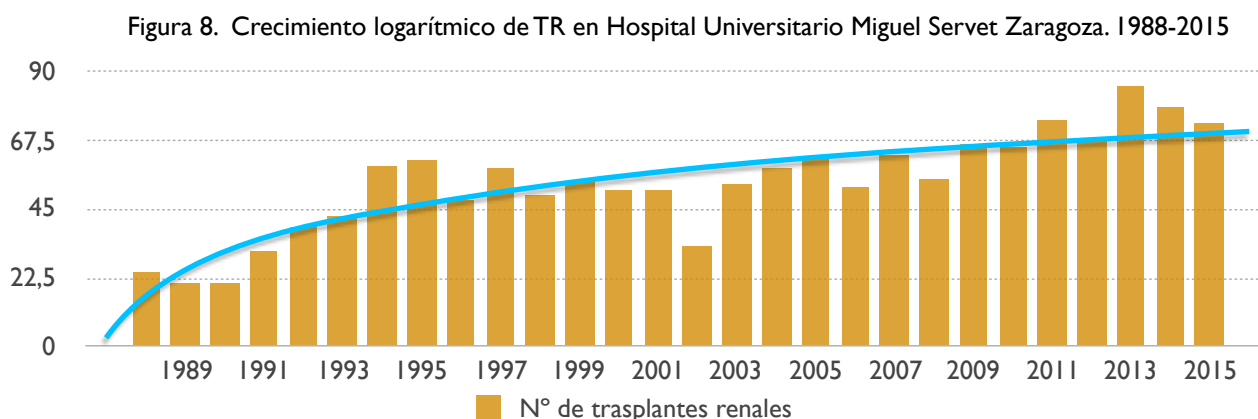
Se ha realizado un estudio retrospectivo a partir de la creación de una base de datos completada de forma prospectiva con los datos de 25 pacientes intervenidos quirúrgicamente de trasplante renal de donante cadáver en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza en el periodo comprendido desde el 1 de enero hasta el 1 de julio del 2015.

Todos los pacientes se habían diagnosticado de nefropatía terminal y habían sido incluidos en la lista de espera de trasplante renal de donante cadáver en España. Se excluyeron aquellos pacientes de trasplante renal infantil, así como los de donante vivo.

I.2. ÁMBITO GEOGRÁFICO

El Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza es un centro hospitalario de referencia de tercer nivel, y cubre las Áreas de Salud de Aragón I, II, IV y V. Atiende de forma directa a una población aproximada de 530.500 personas y es el centro de referencia en cuanto a la Cirugía de Trasplante Renal de las provincias de Teruel y Huesca, por lo que la población que cubre son unos 800.000 habitantes en total.

Desde el año 1988 hasta la actualidad se han intervenido quirúrgicamente gran cantidad de pacientes de trasplante renal en nuestro centro de trabajo. El Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza es el centro hospitalario de referencia de tercer nivel que cubre la totalidad de los trasplantes renales de la comunidad autónoma de Aragón con una media año de 74 trasplantes en los últimos 5 años (ver figura 8).



En el año 2015 se realizaron un total de 73 trasplantes renales, de los cuales 31 de ellos se realizaron durante el periodo del 1 de enero hasta 1 de julio aquí estudiado. Del total del número de pacientes, 2 de ellos fueron de donante vivo, y otros 4 pacientes se han considerado perdidas ya que no se encontraron las historias clínicas ni en la unidad de archivos ni en el registro de trasplantados renales del servicio de nefrología, comprendiendo así nuestra muestra de estudio con los otros 25 pacientes de trasplante renal de donante cadáver. Ya que el tamaño muestral aquí presentados es relativamente pequeño en relación con otras series, el objetivo para un futuro próximo es aumentar el número de pacientes a estudio.

2. METODOLOGÍA

2.1. CODIFICACIÓN Y RECOGIDA DE DATOS

Las variables estudiadas se numeraron correlativamente, así como también las posibles respuestas de las mismas. Todas las variables fueron independientes o aisladas, sin existir respuestas coincidentes dentro de una misma variable.

Se realizó, tras valorar todos los parámetros, una ficha en soporte informático en la que se recogieron con carácter prospectivo y, entre otras muchas variables, datos básicos del paciente, datos clínicos y analíticos que posteriormente evaluaremos y que se encuentran reunidas bajo once apartados fundamentales:

- A. DATOS DE FILIACIÓN DEL PACIENTE TR
- B. DATOS DE LA COMORBILIDAD DEL PACIENTE TR
- C. DATOS DE FUNCIÓN RENAL PREOPERATORIO
- D. DATOS DE TRATAMIENTO FARMACOLOGICOS PREVIOS
- E. DATOS DE REEMPLAZO RENAL PREVIOS.
- F. DATOS DE TIEMPO DE ISQUEMIA FRÍA
- G. DATOS DE TIPO DE ANESTESIA Y FÁRMACOS UTILIZADOS
- H. DATOS DE LA FLUIDOTERAPIA, TRANSFUSIÓN Y CONTROL HEMODINÁMICO
- I. DATOS DE LA CIRUGÍA Y EL SANGRADO
- J. DATOS DE FUNCIÓN RENAL POSTOPERATORIA
- K. DATOS DE SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO Y SUPERVIVENCIA.

A) DATOS DE FILIACIÓN DEL PACIENTE TR

1. Sexo

Mujer: 0

Hombre: 1

2. Edad (fecha de nacimiento)

3. Fecha de la cirugía

4. Peso seco (kg)

5. Diuresis residual (ml)

B) DATOS DE LA COMORBILIDAD DEL PACIENTE TR

1. Riesgo ASA

ASA 1: 1

ASA 2 : 2

ASA 3: 3

ASA 4: 4

2. Enfermedades cardiovasculares

Hipertensión arterial

No: 0

Sí: 1

Cardiopatía

No: 0

Sí: 1

Enfermedad vascular periférica

No: 0

Sí: 1

3. Trastornos endocrinos

Diabetes Mellitus (DM)

No: 0

Sí: 1

Dislipemia (DLP)

No: 0

Sí: 1

Obesidad

No: 0

Sí: 1

4. Nefropatía diabética

No: 0

Sí: 1

5. Nefropatía no diabética

No: 0

Sí: 1

6. Nefropatía no filiada

No: 0

Sí: 1

7. Coagulopatías

No: 0

Sí: 1

8. Otras comorbilidad

No: 0

Sí: 1

C) DATOS ANALÍTICOS Y FUNCIÓN RENAL PREOPERATORIA

1. Creatinina plasmática

2. Urea

3. Albúmina sérica

4. Potasio

5. pH

6. Hb

7. Plaquetas

D) DATOS DE TRATAMIENTO FARMACOLOGICOS PREVIOS

1. Insulina

No: 0

Sí: 1

2. IECAS

No: 0

Sí: 1

3. ARA II

No: 0

Sí: 1

4. Antagonistas del calcio (ACA)

No: 0

Sí: 1

5. β -Bloqueantes

No: 0

Sí: 1

6. Diuréticos

No: 0

Sí: 1

E) DATOS DE REEMPLAZO RENAL PREVIOS

1. Diálisis peritoneal (DP)

No: 0

Sí: 1

2. Hemodiálisis (HD)

No: 0

Sí: 1

3. Tiempo en DP/HD (meses)

4. Retrasplantes posteriores

No: 0

Sí: 1

F) DATOS DE TIEMPO DE ISQUEMIA

1. Tiempo de isquemia fría (minutos)

G) DATOS DE TIPO DE ANESTESIA Y FÁRMACOS UTILIZADOS

1. Anestesia general/balanceada

No: 0

Sí: 1

2. Anestesia locorregional (ALR)

No: 0

Sí: 1

3. Hipnóticos

Propofol

No: 0

Sí: 1

Etomidato

No: 0

Sí: 1

Ketamina

No: 0

Sí: 1

Sevoflurano

No: 0

Sí: 1

4. Relajantes neuromusculares

Succinilcolina

No: 0

Sí: 1

Cisatracurio (mg):

No: 0

Sí: 1

Rocuronio (mg):

No: 0

Sí: 1

5. Reversión neuromuscular

No: 0

Sí: 1

6. Sugammadex

No: 0

Sí: 1

7. Fármacos vasoactivos

Efedrina

No: 0

Sí: 1

Fenilefrina

No: 0

Sí: 1

Noradrenalina

No: 0

Sí: 1

Dopamina

No: 0

Sí: 1

8. Fármacos diuréticos

Manitol (mg)

Furosemida (mg)

9. Opiáceos

Cloruro mórfico (mg):

No: 0

Sí: 1

Metadona (mg):

No: 0

Sí: 1

H) DATOS DE LA FLUIDOTERAPIA, TRANSFUSIÓN Y CONTROL HEMODINÁMICO

1. Volumen de cristaloides (ml)
2. Volumen de SS 0,9% (ml)
3. Volumen de soluciones balanceadas (ml)
4. Volumen de coloides (ml)
5. PVC media
6. TAs mínima
7. TAs máxima
8. Transfusión de concentrados de hematíes
No: 0
Sí: 1
9. Unidades de concentrados de hematíes
10. Transfusión de pool de plaquetas
No: 0
Sí: 1
11. Unidades de pool de plaquetas
12. Transfusión de concentrado de plasma fresco congelado
No: 0
Sí: 1
13. Mililitros de plasma fresco congelado

I) DATOS DE LA CIRUGÍA Y EL SANGRADO

1. Duración de la intervención quirúrgica (minutos)
2. Situación del injerto
FII: 1
FID: 2
Otra: 3
2. Complicaciones intraoperatorias
No: 0
Sí: 1
2. Hipotensión significativa (< 90 mmHg)
No: 0
Sí: 1
3. Complicaciones cardiovasculares
No: 0
Sí: 1
4. Alteraciones del potasio (> 6 mEq/L)
No: 0
Sí: 1

5. Alteraciones de la glucemia

No: 0

Sí: 1

6. Complicaciones quirúrgicas intraoperatorias

No: 0

Sí: 1

J) DATOS ANALÍTICOS Y FUNCIÓN RENAL POSTOPERATORIA

1. Creatinina plasmática

2. Urea

3. Albúmina sérica

4. Potasio

5. pH

6. Hb

7. Plaquetas

K) DATOS DE SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO Y SUPERVIVENCIA

1. Destino postquirúrgico

Unidad postrasplante (nefrología): 0

Unidad críticos (UCI/REA): 1

2. Complicaciones precoces

Depresión respiratoria

No: 0

Sí: 1

Acidosis moderada - grave (pH < 7,20)

No: 0

Sí: 1

3. Complicaciones quirúrgicas precoces

No: 0

Sí: 1

Hemorragia

No: 0

Sí: 1

Abscesos/infección herida quirúrgica

No: 0

Sí: 1

Fistulas/fuga urinaria

No: 0

Sí: 1

Trombosis vascular renal

No: 0

Sí: 1

4. Fallo del injerto

No: 0

Sí: 1

5. Reintervención quirúrgica

No: 0

Sí: 1

6. Mortalidad postoperatoria (90 días)

7. Mortalidad a 1 año

8. Fecha de éxitus

9. Estancia media (días)

10. Fecha de última consulta

Todos los resultados se han registrado en una ficha personal en Microsoft[®] Office Excel 2015 para Mac[®] e introducidos en una base de datos creada con el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences[®] (SPSS[®]) versión 23.0 para Mac[®].

2.2. ESTUDIO ESTADÍSTICO

Se ha asumido un nivel de significación del 0,05, debido a que es el que mejor se adapta a las pruebas de contraste de hipótesis de la estadística inferencial y los valores de probabilidad “p”, para pruebas de dos colas, como estadísticamente significativos según un p valor $p < 0.05$ ¹²¹.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Respecto a las variables cuantitativas se ha obtenido una descripción de todas ellas mediante el cálculo de la medida de tendencia central (media [X] o mediana [Me]) y su medida de dispersión correspondiente (desviación típica [DT] o recorrido intercuartílico [RI]) con un intervalo de confianza del 95%. Para emplear una u otra (media [X] o mediana [Me]) hemos valorado la distribución de dicha variable con respecto a la “normal” mediante la prueba de Saphiro - Wilk ya que nuestra muestra es pequeña ($n < 50$). Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” (p valor $p > 0,05$) hemos empleado como medida de tendencia central la media [X] y como medida de dispersión la desviación típica [DT]. En caso contrario (p valor $p < 0,05$) hemos empleado como medida de tendencia central la mediana [Me] y como medida de dispersión el recorrido intercuartílico [RI] ¹²¹.

Para las variables cualitativas, se han calculado sus valores absolutos de frecuencias, así como sus porcentajes. Una vez obtenidos los datos los mostramos de forma ordenada en una tabla, donde se muestran las variables, las categorías de cada variable y el número de eventos de cada categoría ¹²¹.

ESTADÍSTICA INFERENCIAL

En cuanto a la estadística inferencial, para la comparación de medias de las variables cuantitativas con una distribución normal se han utilizado el Test t de Student-Fisher y en aquellas con distribución no normal las pruebas U de Mann-Whitney como pruebas no paramétricas. Respecto a las variables cualitativas, las comparaciones han sido establecidas mediante la utilización del Test de Chi cuadrado. Para comprobar la correlación entre variables cuantitativas se ha utilizado el análisis de correlación lineal de Pearson para aquellas con distribución normal y el análisis de correlación de Spearman para aquellas no paramétricas ¹²¹.

IV. RESULTADOS

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

I. Factores dependientes del paciente y de la comorbilidad

	Prueba de Saphiro - Wilk	Casos, n (Me±RI)	Casos, n (%)
<i>FACTORES DEPENDIENTES DEL PACIENTE</i>			
Edad (años)	p=0,024	25 (69±16)	
Sexo (n=25)			
Mujer			8(32%)
Hombre			17(68%)
<i>DATOS CLÍNICOS DE COMORBILIDAD</i>			
Riesgo ASA (n=25)			
ASA 1			0(0%)
ASA 2			4(16%)
ASA 3			19(76%)
ASA 4			2(8%)
Enfermedades cardiovasculares (n=25)			
No			1(4%)
Sí			24(96%)
HTA (n=25)			
No			2(8%)
Sí			23(92%)
Cardiopatía (n=25)			
No			19(76%)
Sí			6(24%)
Enfermedad vascular periférica (n=25)			
No			19(76%)
Sí			6(24%)
Trastornos endocrinos (n=25)			

	Prueba de Saphiro - Wilk	Casos, n (Me±RI)	Casos, n (%)
No			4(16%)
Sí			21(84%)
Diabetes Mellitus (n=25)			
No			16(64%)
Sí			9(36%)
Dislipemia (DLP) (n=25)			
No			8(32%)
Sí			17(68%)
Obesidad (n=25)			
No			18(72%)
Sí			7(28%)
Coagulopatía (n=25)			
No			22(88%)
Sí			3(12%)
Tipo de nefropatía			
Diabética (n=25)			
No			18(72%)
Sí			7(28%)
No diabética (n=25)			
No			12(48%)
Sí			13(52%)
ERC no filiada (n=25)			
No			22(88%)
Sí			3(12%)
<i>DATOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS</i>			
Insulina (n=25)			
No			19(76%)
Sí			6(24%)
IECAS (n=25)			

	Prueba de Saphiro - Wilk	Casos, n (Me±RI)	Casos, n (%)
	No		19(76%)
	Sí		6(24%)
ARA II (n=25)			
	No		18(72%)
	Sí		7(28%)
Antagonistas del Calcio (n=25)			
	No		14(56%)
	Sí		11(44%)
Beta - Bloqueantes (n=25)			
	No		18(72%)
	Sí		7(28%)
Diuréticos (n=25)			
	No		14(56%)
	Sí		11(44%)

* Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” (p valor $p > 0.05$) mediante la prueba de Saphiro - Wilk hemos empleado como medida de tendencia central la media [X] y como medida de dispersión la desviación típica [DT].

2. Factores dependientes de la ERC, tratamiento de reemplazo renal previo y datos analíticos y función renal preoperatoria

	Prueba de Saphiro - Wilk	Casos, n (Me±RI)	Casos, n (%)
<i>FACTORES DEPENDIENTES DE ERC</i>			
Peso seco (Kg)	p=0,420*	25 (73,20±14,57)*	
Diuresis residual (ml)	p=0,010	25 (800±1150)	
<i>DATOS TRATAMIENTO DE REEMPLAZO RENAL</i>			
Diálisis peritoneal (DP) (n=25)			
No			18 (72%)
Sí			7 (28%)
Hemodiálisis (HD) (n=25)			
No			7 (28%)
Sí			18 (72%)
Tiempo en DP/HD (meses)	p=0,005	24 (29,50±24)	
Retrasplantes posteriores (n=25)			
No			25 (100%)
Sí			0 (0%)
<i>DATOS ANALÍTICOS Y FUNCIÓN RENAL PREO.</i>			
Creatinina plasmática	p=0,721*	25 (5,84±2,02)*	
Urea	p=0,167*	25 (98,64±46,26)*	
Albumina Sérica	p=0,951*	25 (3,86±0,57)*	
Potasio	p=0,173*	25 (4,6±0,84)*	
pH	p=0,274*	25 (7,376±0,075)*	
Hb	p=0,898*	25 (12,09±1,27)*	
Plaquetas	p=0,007	25 (193±98)	

* Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” (p valor p>0.05) mediante la prueba de Saphiro - Wilk hemos empleado como medida de tendencia central la media [X] y como medida de dispersión la desviación típica [DT].

3. Factores dependientes del trasplante renal y anestesia

	Prueba de Saphiro -Wilk	Casos, n (Me±RI)	Casos, n (%)
<u>DATOS DE PRETRASPLANTE RENAL</u>			
Tiempo de isquemia fría (minutos)	p=0,254*	25 (1055±210)*	
DP/HD prequirúrgica (n=25)			
No			11(44%)
Sí			14(56%)
<u>DATOS DE TIPO DE ANESTESIA</u>			
Anestesia general/balanceada (n=25)			
No			0 (0%)
Sí			25 (100%)
Anestesia axial/locoregional (n=25)			
No			25 (100%)
Sí			0 (0%)
<u>DATOS DE RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR</u>			
Succinilcolina (n=25)			
No			25 (100%)
Sí			0 (0%)
Cisatracurio (n=25)			
No			6(24%)
Sí			19(76%)
Rocuronio (n=25)			
No			19(76%)
Sí			6(24%)
Reversión neuromuscular (n=25)			
No			15 (60%)
Sí			10 (40%)

	Prueba de Saphiro - Wilk	Casos, n (Me±RI)	Casos, n (%)
Sugammadex (n=25)			
No			23 (92%)
Sí			2 (8%)
<i><u>DATOS DE ESTABILIDAD HEMODINÁMICA</u></i>			
TAS máxima (mmHg)	p=0,013	25 (130±30)	
TAS mínima (mmHg)	p=0,090*	25 (98,80±15,36)*	
Uso de vasoconstrictores (n=25)			
No			16 (64%)
Sí			9 (36%)
Efedrina (n=25)			
No			18 (72%)
Sí			7 (28%)
Fenilefrina (n=25)			
No			21 (84%)
Sí			4 (16%)
Noradrenalina (n=25)			
No			24 (96%)
Sí			1 (4%)
<i><u>DATOS DE CONTROL ANALGESICO POST.</u></i>			
Cloruro mórfico (mg)	p=0,219*	10 (7,70±1,83)*	
Metadona (mg)	p=0,000	1 (10±0)	
<i><u>DATOS DE FLUIDOTERAPIA</u></i>			
Volumen total (ml)	p=0,000	25 (2000±875)	
Volumen de cristaloides (ml)	p=0,001	25 (2000±500)	
Unidades de suero salino 0,9%	p=0,013	24 (1500±1000)	
Unidades de sueros balanceados	p=0,000	11 (500±500)	
Volumen de coloides (ml)	p=0,005	12 (500±250)	

	Prueba de Saphiro - Wilk	Casos, n (Me±RI)	Casos, n (%)
<i>DATOS DE TRANSFUSIÓN</i>			
Transfusión de concentrados de hematíes (n=25)			
No			21 (84%)
Sí			4 (16%)
Hb pretransfusión	p=0,959*	4 (8,4±1,76)*	
Unidades de concentrados de hematíes	p=0,001	4 (1±2)	
Transfusión de pool de plaquetas (n=25)			
No			22 (88%)
Sí			3 (12%)
Unidades de pool de plaquetas	p=0,000	3 (1±1)	
Transfusión de PFC (n=25)			
No			25 (100%)
Sí			0 (0%)
<i>DATOS DE LA CIRUGÍA</i>			
Duración intervención quirúrgica (minutos)	p=0,103*	25 (201,60±45,97)*	
Sangrado en el aspirador (ml)	p=0,959*	4 (550±288,67)*	
Situación del injerto (n=25)			
FII			11 (44%)
FID			14 (56%)

* Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” (p valor $p > 0.05$) mediante la prueba de Saphiro - Wilk hemos empleado como medida de tendencia central la media [X] y como medida de dispersión la desviación típica [DT].

4. Factores dependientes de las complicaciones intraoperatorias, postoperatorio, destino postquirúrgico y seguimiento

	Prueba de Saphiro - Wilk	Casos, n (Me±RI)	Casos, n (%)
<u>DATOS DE COMP. INTRAOPERATORIAS</u>			
Complicaciones anestésicas intraop. (n=25)			
No			18 (72%)
Sí			7 (28%)
Hipotensión arterial significativa (< 90 mmHg)			
No			21 (84%)
Sí			4 (16%)
Complicaciones cardiovasculares intraop. (n=25)			
No			24 (96%)
Sí			1 (4%)
Alteraciones del potasio intraop. (n=25)			
No			21 (84%)
Sí			4 (16%)
Alteraciones de la glucemia intraop. (n=25)			
No			24 (96%)
Sí			1 (4%)
Acidosis metabólica grave (pH < 7,20) (n=25)			
No			16 (64%)
Sí			9 (36%)
Complicaciones quirúrgicas intraop. (n=25)			
No			22 (88%)
Sí			3 (12%)
<u>DATOS FUNCIÓN RENAL POST.</u>			
Creatinina plasmática postoperatoria	p=0,018	25 (4,56±3,5)	
Urea postoperatoria	p=0,003	25 (86±60)	
Potasio postoperatorio	p=0,000	25 (4,2±0,9)	
pH postoperatorio	p=0,006	25 (7,32±0,08)	
Hb postoperatoria	p=0,800*	25 (10,65±1,46)*	
Plaquetas postoperatorias	p=0,643	25 (179,4±60,85)*	

	Prueba de Saphiro - Wilk	Casos, n (Me±RI)	Casos, n (%)
<i>DATOS SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO</i>			
Destino posquirúrgico (n=25)			
Unidad postrasplante (nefrología)			21 (84%)
Unidad de críticos (UCI/REA)			4 (16%)
<i>DATOS COMPLICACIONES POST.</i>			
Complicaciones precoces (n=25)			
No			8 (32%)
Sí			17 (68%)
Numero de complicaciones precoces	p=0,003	25 (1±2)	
Necrosis tubular aguda (NTA) (n=25)			
No			12 (48%)
Sí			13 (52%)
Depresión respiratoria (n=25)			
No			21 (84%)
Sí			4 (16%)
Complicaciones quirúrgicas precoces (n=25)			
No			18 (72%)
Sí			7 (28%)
Hemorragia (n=25)			
No			21 (84%)
Sí			4 (16%)
Abscesos (n=25)			
No			25 (100%)
Sí			0 (0%)
Fístulas/Fuga urinaria (n=25)			
No			24 (96%)
Sí			1 (4%)
Trombosis vascular (n=25)			
No			23 (92%)
Sí			2 (8%)

	Prueba de Saphiro - Wilk	Casos, n (Me±RI)	Casos, n (%)
Complicaciones tardías (n=25)			
No			19 (76%)
Sí			6 (24%)
Estenosis ureterovesicales (n=25)			
No			23 (92%)
Sí			2 (8%)
Estenosis arteria renal (n=25)			
No			24 (96%)
Sí			1 (4%)
Linfocele (n=25)			
No			22 (88%)
Sí			3 (12%)
Reintervención quirúrgica (n=25)			
No			20 (80%)
Sí			5 (20%)
Fallo del injerto/Rechazo (n=25)			
No			23 (92%)
Sí			2 (8%)
<i>DATOS DE SUPERVIVENCIA</i>			
Estancia media (días)	p=0,000	25 (10±9)	
Mortalidad postoperatoria (90 días) (n=25)			
No			25 (100%)
Sí			0 (0%)
Mortalidad 1 año (n=25)			
No			21 (84%)
Sí			4 (16%)

* Si la variable cuantitativa sigue una distribución “normal” (p valor $p > 0.05$) mediante la prueba de Saphiro - Wilk hemos empleado como medida de tendencia central la media [X] y como medida de dispersión la desviación típica [DT].

ESTADÍSTICA INFERENCIAL

I. Variables comparadas en relación a la morbilidad postoperatoria

VARIABLES COMPARADAS EN RELACIÓN A LAS COMPLICACIONES PRECOCES	Prueba estadística	p
Edad VS Complicaciones Precoces	U de Mann-Whitney	0,180
Comorbilidades VS Complicaciones Precoces	Chi - cuadrado	0,484
Tiempo en HD/DP VS Complicaciones Precoces	U de Mann-Whitney	0,540
Tiempo de isquemia fría VS Complicaciones Precoces	U de Mann-Whitney	0,977
Cloruro mórfico VS Complicaciones Precoces	t de Student-Fisher	0,970
Volumen total VS Complicaciones Precoces	U de Mann-Whitney	0,017*
Volumen de SS 0,9% VS Complicaciones Precoces	U de Mann-Whitney	0,028*
Volumen de balanceados VS Complicaciones Precoces	U de Mann-Whitney	0,673
Volumen de coloides VS Complicaciones Precoces	U de Mann-Whitney	0,899
Uso de vasoconstrictores VS Complicaciones Precoces	Chi - cuadrado	0,093
TAS mínima VS Complicaciones Precoces	t de Student-Fisher	0,420
Unidades de CH VS Complicaciones Precoces	U de Mann-Whitney	0,144
Sugammadex VS Complicaciones Precoces	Chi - cuadrado	0,312
Tiempo de intervención quirúrgica VS Complicaciones Precoces	t de Student-Fisher	0,261
Creatinina postoperatoria VS Complicaciones Precoces	U de Mann-Whitney	0,017*
Días de estancia media VS Complicaciones Precoces	U de Mann-Whitney	0,228
Días de estancia media VS Complicaciones Quirúrgicas precoces	U de Mann-Whitney	0,923
Días de estancia media VS Reintervención quirúrgica	U de Mann-Whitney	0,656
Mortalidad a 1 año VS Complicaciones Precoces	Chi - cuadrado	0,134

VARIABLES COMPARADAS EN RELACIÓN A ACIDOSIS POSTOPERATORIA

	Prueba estadística	p
Tiempo de intervención quirúrgica VS pH postoperatorio	Correlación de Spearman	0,036*
Volumen de SS 0,9% VS pH postoperatorio	Correlación de Spearman	0,191
Volumen de balanceados VS pH postoperatorio	Correlación de Spearman	0,631
Volumen de coloides VS pH postoperatorio	Correlación de Spearman	0,515
Volumen de SS 0,9% VS acidosis metabólica grave	U de Mann-Whitney	0,174
Volumen de coloides VS acidosis metabólica grave	U de Mann-Whitney	0,636

VARIABLES COMPARADAS EN RELACIÓN A DEPRESIÓN RESPIRATORIA

	Prueba estadística	p
Edad VS Depresión respiratoria	U de Mann-Whitney	0,970
Dosis cloruro mórfico VS Depresión respiratoria	t de Student-Fisher	0,084
Dosis Metadona VS Depresión respiratoria	t de Student-Fisher	0,018*
Dosis de Cisatracurio VS Depresión respiratoria	U de Mann-Whitney	0,021*
Dosis de Rocuronio VS Depresión respiratoria	U de Mann-Whitney	0,049*
Reversión neuromuscular VS Depresión respiratoria	Chi - cuadrado	0,656
Sugammadex VS Depresión respiratoria	Chi - cuadrado	0,001**
Tiempo de intervención quirúrgica VS Depresión respiratoria	t de Student-Fisher	0,822
Días de estancia media VS Depresión respiratoria	U de Mann-Whitney	0,549

* Significación estadística en el nivel 0,05 (bilateral).

** Significación estadística en el nivel 0,01 (bilateral).

VARIABLES COMPARADAS EN RELACIÓN A FUNCIÓN RENAL POSTOPERATORIA

	Prueba estadística	p
Tiempo en HD/DP VS Creatinina postoperatoria	Correlación de Spearman	0,047*
Tiempo de isquemia fría VS Creatinina postoperatoria	Correlación de Spearman	0,342
Volumen total VS Creatinina postoperatoria	Correlación de Spearman	0,319
Volumen de SS 0,9% VS Creatinina postoperatoria	Correlación de Spearman	0,191
Volumen de balanceados VS Creatinina postoperatoria	Correlación de Spearman	0,570
Volumen de coloides VS Creatinina postoperatoria	Correlación de Spearman	0,174
Uso de vasoconstrictores VS Creatinina postoperatoria	Correlación de Spearman	0,126
TAS mínima VS Creatinina postoperatoria	Correlación de Spearman	0,017*
Tiempo de intervención quirúrgica VS Creatinina postoperatoria	Correlación de Spearman	0,316
Nº de complicaciones VS Creatinina postoperatoria	Correlación de Spearman	0,013*
Nº de complicaciones VS Urea postoperatoria	Correlación de Spearman	0,012*
Días de estancia media VS Creatinina postoperatoria	Correlación de Spearman	0,075

II. Variables comparadas en relación a la mortalidad a 1 año

VARIABLES COMPARADAS EN RELACIÓN A LA NECROSIS TUBULAR AGUDA	Prueba estadística	p
Edad VS NTA	U de Mann-Whitney	0,072
Comorbilidades VS NTA	Chi - cuadrado	0,327
HTA VS NTA	Chi - cuadrado	0,157
IECAS VS NTA	Chi - cuadrado	0,047*
ARA II VS NTA	Chi - cuadrado	0,035*
ACA VS NTA	Chi - cuadrado	0,165
Tiempo en HD/DP VS NTA	U de Mann-Whitney	0,479
Tiempo de isquemia fría VS NTA	U de Mann-Whitney	0,249
Volumen total VS NTA	U de Mann-Whitney	0,526
Volumen de SS 0,9% VS NTA	U de Mann-Whitney	0,648
Volumen de balanceados VS NTA	U de Mann-Whitney	0,649
Volumen de coloides VS NTA	U de Mann-Whitney	0,475
Uso de vasoconstrictores VS NTA	Chi - cuadrado	0,053
TAS máxima VS NTA	U de Mann-Whitney	0,094
TAS mínima VS NTA	t de Student-Fisher	0,049*
Unidades de CH VS NTA	U de Mann-Whitney	0,041*
Tiempo de intervención quirúrgica VS NTA	t de Student-Fisher	0,233
Creatinina postoperatoria VS NTA	U de Mann-Whitney	0,005**
Días de estancia media VS NTA	U de Mann-Whitney	0,024*

VARIABLES COMPARADAS EN RELACIÓN A LA MORTALIDAD 1 AÑO

	Prueba estadística	p
Edad VS Mortalidad 1 año	U de Mann-Whitney	0,058
Tiempo en HD/DP VS Mortalidad 1 año	U de Mann-Whitney	0,941
Tiempo de isquemia fría VS Mortalidad 1 año	U de Mann-Whitney	0,170
Volumen total VS Estancia media	Correlación de Spearman	0,304
Volumen total VS Mortalidad 1 año	U de Mann-Whitney	0,387
NTA VS Mortalidad 1 año	Chi - cuadrado	0,036*
Nº de complicaciones precoces VS Mortalidad 1 año	U de Mann-Whitney	0,025*
Complicaciones quirúrgicas precoces VS	Chi - cuadrado	959
Complicaciones quirúrgicas tardías VS Mortalidad 1 año	Chi - cuadrado	0,174
Días de estancia media VS Mortalidad 1 año	U de Mann-Whitney	0,040*

* Significación estadística en el nivel 0,05 (bilateral).

** Significación estadística en el nivel 0,01 (bilateral).

V. DISCUSIÓN

I. DISCUSIÓN SOBRE FACTORES PRONÓSTICOS PREOPERATORIOS

El aumento de la esperanza de vida ha incrementado el número de pacientes con ERC y por consiguiente, el número de pacientes ancianos que requieren un TR está aumentando en nuestro medio. Los pacientes de nuestra serie, presentan una media de edad superior a la de otros centros ^{122,123}, en torno a los 70 años (69 ± 16 años), con un valor mínimo de edad de 29 y un valor máximo de 84 años (ver figura 9). Los hombres representaron un 68% de la muestra (17/25) y las mujeres un 32% (8/25).

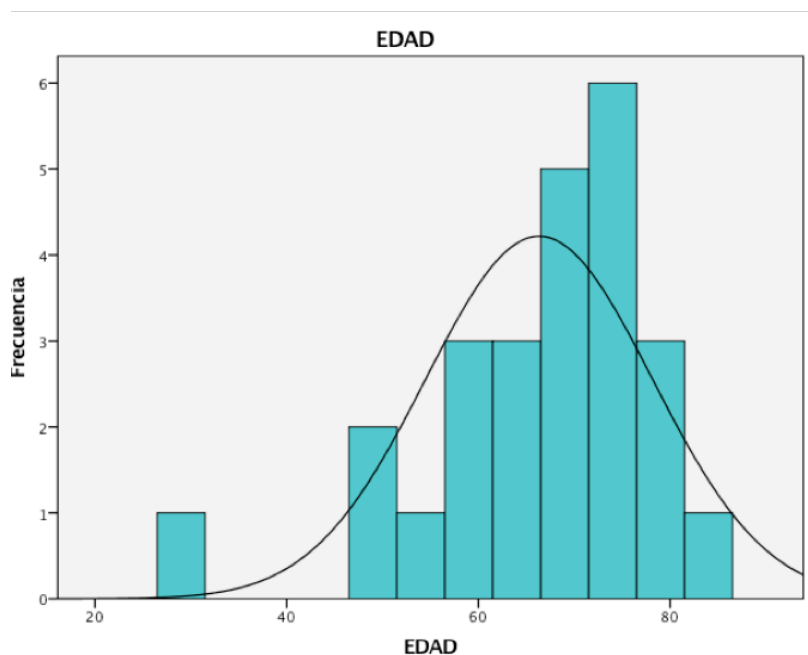


Figura 9. Histograma con distribución de frecuencias de la edad de nuestra serie de pacientes

En cuanto a la edad, pocos estudios ⁵³ la han considerado como un factor independiente asociado a insuficiencia renal crónica. Lemmens et al. ⁵³ reveló que una edad superior a 65 años resultaba ser un factor predictivo para desarrollar disfunción renal postquirúrgica por lo que recomendaba el trasplante renal en menores de 30 años. En nuestra serie no hemos encontrado diferencias significativas derivadas de la edad con respecto a las complicaciones precoces ($p=0,180$), la NTA ($p=0,072$) o mortalidad a 1 año ($p=0,058$).

En relación a los datos clínicos de comorbilidad, en nuestra serie, todos los pacientes presentaron algún tipo de comorbilidad asociada. La clasificación ASA conlleva cierto grado de subjetividad en la interpretación del riesgo de cada paciente. En nuestro caso, no ha habido ningún paciente considerado ASA I porque la definición del mismo como paciente sano no debe aplicarse a un paciente con nefropatía terminal y ya es criterio suficiente para considerar al paciente ASA 2.

Un 16% (4/25) se clasificaron como ASA 2, un 76% (19/25) fueron ASA 3 y un 8% (2/25) pertenecieron a la clase ASA 4, siendo frecuencias similares a otros estudios, como el de Villegas-Anzo et al. ¹²⁴ donde 1,350 pacientes (85,82%) pertenecieron a una clase ASA 3 y 223 pacientes (14,17%) a ASA 4. En nuestra serie de pacientes el grado ASA de los pacientes no se relacionó con una mayor morbilidad postoperatoria ($p=0,053$) ni con una mayor mortalidad postoperatoria a 1 año ($p=0,732$).

Además, todos los pacientes de nuestra muestra sufría al menos una enfermedad comórbida asociada, que según el tipo: un 96% (24/25) tenía trastornos cardiovasculares, siendo la hipertensión arterial la comorbilidad más frecuente con un 92% (23/25) de pacientes del total de la muestra, 24% (6/25) presentaban alguna cardiopatía, 24% (6/25) enfermedad vascular periférica y un 12% (3/25) coagulopatía. Un 84% (21/25) sufría algún tipo de trastorno endocrino, presentando el 36% (9/25) de los pacientes DM, 68% (17/25) dislipemia y el 12% (3/25) tenían algún grado de obesidad. Con respecto a las causas de la ERC un 28% (7/25) sufría nefropatía diabética, el 52% (13/25) tenía algún tipo de nefropatía no diabética (glomerulonefritis, nefropatía tubulointersticial, nefroangioesclerosis) y hasta en un 12% (3/25) la causa de la NT estaba no filiada.

Tal como sugieren otros autores ^{125, 126}, los fármacos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) deben ser retirados antes de la operación, debido a la disminución del flujo sanguíneo renal y mayor riesgo de necrosis tubular aguda ³. En nuestra serie hemos observado que aquellos pacientes que llevaban tratamiento antihipertensivo con IECAS o ARA II tienen mayor riesgo de desarrollar NTA ($p = 0,047$ y $p = 0,035$ respectivamente) lo que no se asociaba al simple hecho de tener HTA ($p=0,157$). Por ello mismo una mejor opción como tratamiento antihipertensivo en nuestra muestra y en este tipo de pacientes parecen ser los antagonistas del calcio que no presentan aumento significativo ($p=0,165$) de retardo de función del injerto comparado con IECAS o ARA II.

Los datos del tratamiento previo de reemplazo renal indicaron que el 96% (24/25) de los pacientes estaban bajo algún tipo de tratamiento sustitutivo. En diálisis peritoneal se encontraban el 28% (7/25) y en hemodiálisis el 72% (18/25) restante. El tiempo medio de soporte dialítico previo al trasplante fue de $29,50 \pm 24$ meses, es decir aproximadamente una media de 2 años y medio, similar a otras series (ver figura 10) ^{122, 125}.

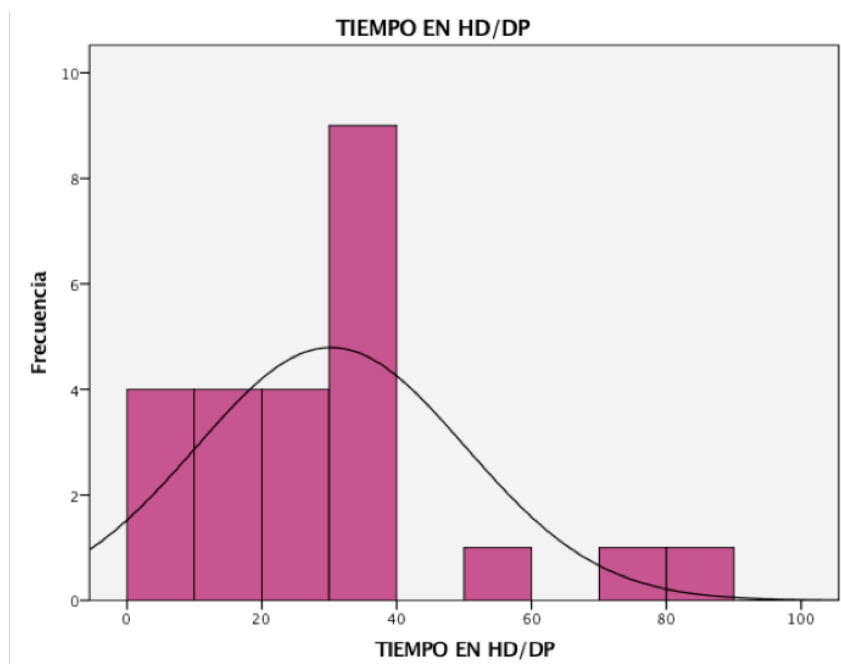


Figura 10. Diagrama de columnas con distribución de frecuencias de nuestra serie del tiempo en HD/DP previo

Cosío et al.¹²⁷ concluyeron en su estudio que parte de la mortalidad depende de la duración del tratamiento de diálisis (22 % con más de 3 años y 3 % por menos de 3 años $P=0,001$)^{53, 126}. Sin embargo nosotros no hemos podido comprobar diferencias significativas comparando el tiempo de reemplazo renal previo ni con las complicaciones precoces ($p=0,540$) ni con la mortalidad a 1 año ($P=0,941$), aunque si hemos observado que un mayor tiempo de tratamiento de reemplazo renal se relaciona con una peor función renal postrasplante ($p=0,047$) al presentar mayores cifras de creatinina postoperatoria.

2. DISCUSION SOBRE MANEJO ANESTÉSICO INTRAOPERATORIO

El procedimiento anestésico realizado fue anestesia general balanceada en todos los casos y en ninguno de ellos se procedió a la colocación de un catéter epidural para analgesia intra/postoperatoria. La tendencia hemorrágica en estos pacientes urémicos además del uso de heparina durante las sesiones de hemodiálisis previas al trasplante, aumenta el riesgo de hematoma epidural⁵¹ por lo que es considerado para muchos una contraindicación absoluta.

Aunque hace años, en las primeras publicaciones, la anestesia era exclusivamente raquídea⁶ actualmente la anestesia general balanceada es la técnica de elección² en el trasplante renal en la mayoría de los centros ya que se logra una hemodinámica estable, una excelente relajación muscular y una profundidad anestésica previsible.

Sener et al.¹²⁸ compararon la anestesia general (AG) con la anestesia epidural (AE) y no encontraron diferencias significativas ni en la función renal, ni en la tasa de filtración glomerular (63,5 - 70,5 ml/min con AG y 68,6 - 72 ml/min con EA), ni en el aclaramiento de creatinina (56,5 - 72,0 ml/min con AG y 49,4 - 64,2 con AE), ni en la microalbuminuria postoperatoria (13,8 - 5 mg/mL con AG y 7,1 - 4,8 mg/mL con AE a los 3 y 7 días respectivamente). Por otro lado en el estudio de Akpek et al.⁵¹ los niveles de creatinina postoperatorias disminuyeron significativamente después del trasplante, aunque la diferencia no fue significativa entre anestesia general y anestesia regional.

También se ha valorado las diferentes técnicas de mantenimiento comparando el uso de anestesia inhalatoria con compuestos volátiles frente a la anestesia total intravenosa, que combina opioides y Propofol, sin embargo no se han observado diferencias en relación a la supervivencia del injerto¹²⁹.

En nuestra serie estudiada la inducción anestésica se llevó a cabo con Fentanilo (1-3 mcg/kg), Propofol (2-3 mg/kg) y Rocuronio (0,6 mg/kg) o Cisatracurio (0,15 mg/kg). Para el mantenimiento se hizo anestesia balanceada con Sevoflurano inhalado, Remifentanilo y dosis fraccionadas de Fentanilo con valores ajustados para mantener la presión arterial sistólica del paciente con unos valores entre 130/90 mmHg. La monitorización incluyó la frecuencia cardíaca, la presión arterial no invasiva, la saturación de oxígeno, capnografía, electrocardiograma e índice bispectral (BIS) en todos los pacientes. Al igual que en otros estudios similares^{123,124} tras la inducción se procedió a la canalización de vía venosa central en la vena yugular interna derecha o izquierda en el 92% (23/25) de los pacientes manteniendo unas cifras medias de PVC en torno a $14,5 \pm 1$ cmH₂O.

El Manitol, los diuréticos del asa y la Dopamina se emplean en la práctica clínica para tratar de conservar la función renal durante la revascularización del injerto. Sigue debatiéndose la utilización de estos fármacos y los mecanismos mediante los cuales ofrecen un efecto protector. A pesar de que hay estudios que demuestran beneficios escasos o nulos, es una idea ampliamente aceptada por la mayoría de centros que la protección renal durante la revascularización resulta beneficiosa. El Manitol mejora el flujo sanguíneo cortical renal durante el pinzamiento arterial y disminuye el edema asociado a la isquemia y a la congestión vascular de las células endoteliales de los vasos renales

además de eliminar radicales libres, disminuye la secreción de renina y produce un aumento de la síntesis renal de prostaglandinas ¹³⁰.

En nuestro caso en todos los pacientes se potenció la producción de orina con Manitol y Furosemida con una dosis promedio de 40 ± 16 g (0,25 – 0,5 g/kg) y 65 ± 20 mg (1 mg/kg) respectivamente. Además en 9 de los 25 pacientes de nuestra serie se utilizó intraoperatoriamente una perfusión de Dopamina a dosis 2 - 5 mcg / kg tras la revascularización del riñón trasplantado para inducir vasodilatación y aumentar la diuresis.

El tiempo quirúrgico varió de 130 (2,26 horas) a 290 minutos (4,83 horas) con un promedio de $201,60 \pm 45,97$ minutos ($3,36 \pm 0,76$ horas) (ver figura 11). Otros centros tienen unos tiempos quirúrgicos bastante superiores a los nuestros, prácticamente el doble de tiempo (un promedio de $5,5 \pm 1,30$ horas ¹²³ y $6,12 \pm 1,17$ horas ¹²⁴) probablemente debido a que no diferencian los trasplantes de riñón de donante cadáver con los de donante vivo, incluyendo, en estos últimos, el tiempo quirúrgico del explante del donante.

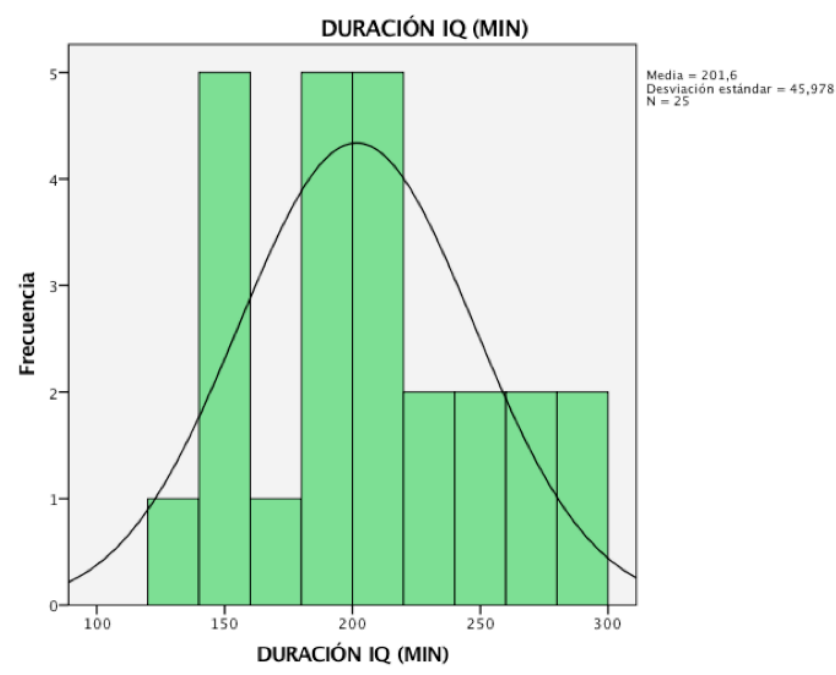


Figura 11. Histograma con distribución de frecuencias de la duración de la intervención quirúrgica (minutos)

En nuestro estudio no se ha podido relacionar el tiempo de intervención quirúrgica con un aumento de complicaciones precoces ($p=0,261$), mayor número de NTA ($p=0,233$), ni con un aumento de la creatinina postoperatoria ($p=0,866$).

3. DISCUSION SOBRE RELAJANTES MUSCULARES Y SUGAMMADEX

Al igual que en otros centros ^{124,131} el bloqueante neuromuscular de elección para el 76% de los casos (19/25) fue el Cisatracurio y únicamente en 6/25 pacientes (24%) se utilizó Rocuronio. Todos los pacientes fueron extubados en el quirófano al final de la anestesia y fue necesario la reversión neuromuscular en 10/25 (40%) pacientes. En aquellos pacientes que se había utilizado Cisatracurio se descurarizó en 8/19 (42%) de ellos con 2 mg de Neostigmina y 1 mg de Atropina, y únicamente en 2/6 (33%) pacientes se uso Sugammadex para antagonizar el efecto residual del Rocuronio.

En algunos estudios se ha propuesto que debe limitarse el uso de Rocuronio, ya que hasta un 30% del fármaco se elimina por el riñón ^{74,75} y puede ser que se acumule especialmente con la administración repetida. ^{74,76,77}. De hecho se ha comprobado que presenta una duración de acción más prolongada comparada con pacientes sin NT (recuperación del 25% de TI en 49 minutos frente a 32 minutos con una función renal normal) ¹³².

En otro estudio realizado por Avner Sidi y Richard Kaplan ^{123,133} se demostró que la frecuencia de morbilidad respiratoria postoperatoria y la necesidad de ventilación mecánica controlada en el postoperatorio fue mayor en el grupo donde se utilizó relajantes musculares de acción prolongada como el Rocuronio o el Vecuronio. Nosotros hemos encontrado que esta depresión respiratoria está relacionada directamente con la dosis de relajantes musculares, tanto del Cisatracurio ($p=0,021$) como del Rocuronio ($p=0,049$)

En nuestro conocimiento, solo existen dos estudios realizados por Machado de Souza y Navarro ^{134,135} en el que se utilizó Sugammadex en pacientes con nefropatía terminal sometidos a trasplante renal para revertir el efecto del bloqueo neuromuscular del Rocuronio. Los escasos trabajos descritos de utilización de Sugammadex con patología renal se han realizado en animales de experimentación ¹³⁶⁻¹³⁸, en casos individuales aislados ^{139 - 142}, o en pacientes sometidos a diálisis en unidades de cuidados intensivos ^{143,144}.

Estudios previos de Staals et al ¹⁴⁵ han demostrado que la farmacocinética de Sugammadex se altera significativamente por la ERC, puesto que la excreción renal es la principal vía de eliminación del fármaco. De hecho el laboratorio que lo fabrica ¹⁴⁶, no recomienda su uso en pacientes con $Cl\ Cr < 30$ ml/min o que necesiten diálisis, debido a que los estudios realizados en estos pacientes son todavía muy escasos.

Según Machado de Souza ¹³⁴ y Navarro ¹³⁵ el Sugammadex, a dosis de 4 mg/Kg, revierte con eficacia el bloqueo neuromuscular profundo inducido por el Rocuronio en pacientes sometidos a trasplante renal tan eficientemente como en pacientes con función renal normal ya que el mecanismo de acción es independiente de la perfusión renal. Aunque ha de tenerse en cuenta que solamente el 29% del complejo Rocuronio-Sugammadex es eliminado en pacientes con ERC y la recuperación de la función neuromuscular después de la reversión es más lenta y sujeta a una mayor variabilidad, por ello debe existir un seguimiento adecuado para evitar posibles recurarizaciones o parálisis residual en caso de mal funcionamiento del injerto ¹³⁵.

En nuestra serie, únicamente en 2 pacientes se utilizó Sugammadex para revertir los efectos del Rocuronio. En uno de ellos se usó una dosis de Sugammadex de 100 mg y el injerto funcionó de forma adecuada antes de las doce horas y no hubo ningún problema de parálisis residual o de recurarización durante las veinticuatro horas siguientes. Sin embargo, un paciente presentó una insuficiencia respiratoria importante durante las horas siguientes a la cirugía requiriendo ingreso en UCI por presentar una importante acidosis metabólica que precisó reintubación y manejo ventilatorio mecánico. Además días más tarde se tuvo que realizar nefrectomía del injerto de urgencia por presentar trombosis de la arteria renal. Cabe destacar que en este último caso se usó Rocuronio en dosis repetidas durante la cirugía con un total de 90 mg y se revirtió su efecto con 130 mg de Sugammadex.

A pesar de que varios estudios, como el de Staals et al ¹³⁷, confirmaron la seguridad de Sugammadex en la insuficiencia renal crónica, y Machado de Souza y Navarro ^{134,135} no encontraron diferencias significativas ni en la morbilidad ni en la estancia media ni en mortalidad a 1 año, el número de pacientes estudiados sigue siendo pequeño como para hacer recomendaciones sobre la seguridad del uso de este fármaco y es necesario estudios adicionales para evaluar los efectos del mismo en las diferentes etapas de la insuficiencia renal así como con pacientes en diálisis, o en aquellos que sean tributarios de TR.

4. DISCUSION SOBRE HEMODINÁMICA Y TRANSFUSIÓN

Con respecto a los factores de estabilidad hemodinámica, la PVC promedio de $14,5 \pm 1$ cmH₂O, la TAS máxima fue de 130 ± 30 mmHg y la TAS mínima fue de $98,80 \pm 15,36$ mmHg.

La transfusión de CH se llevó a cabo intraoperatoriamente en el 16% (4/25) de los pacientes, siendo la Hb pretransfusión media de $8,4 \pm 1,76$ g/dL. El promedio de sangrado fue de $550 \pm 288,67$ ml (ver figura 12) en consonancia con los datos de otros autores ¹²⁴ ($390,20 \pm 422,75$ mL). Se transfundieron plaquetas en 3/25 de pacientes (12%) y no hubo ningún caso de transfusión de PFC.

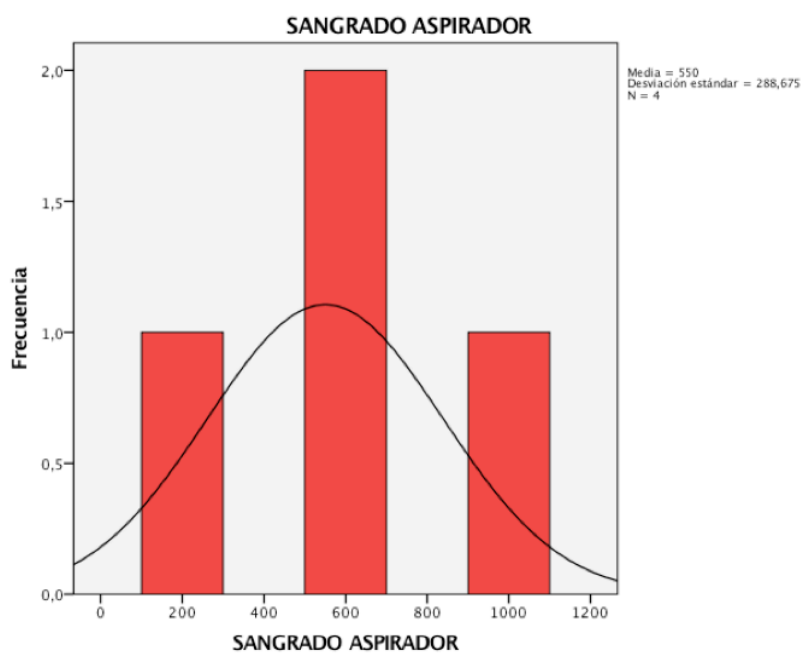


Figura 12. Diagrama con la distribución de frecuencias del volumen (mililitros) de sangrado

La presión sanguínea intraoperatoria debe ser idealmente entre 130/80 mmHg y el objetivo control de la PVC es mantenerla dentro de unos límites de 10 - 15 cmH₂O a fin de optimizar el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo renal ¹²² ya que fuera de estas cifras hemodinámica se ha demostrado en diferentes estudios ^{3, 147, 148} que disminuye la perfusión renal, predispone al retraso de la función del injerto los primeros días postrasplante e incluso la supervivencia del injerto se reduce entre un 20 % a un 40%.

En nuestra serie no hubo relación en un aumento del riesgo de desarrollar NTA en aquellos pacientes que presentaron cifras de TAS más altas ($p=0,094$), aunque al analizar aquellos que habían tenido menores cifras de TAS sistólica sí hubo una clara asociación entre los pacientes con menores cifras y unas mayores cifras de creatinina postoperatoria ($p= 0,017$) (ver figura 13) así como un mayor riesgo para desarrollar retardo de la función del injerto en forma de NTA ($p=0,049$).

En el 36% (9/25) de los pacientes hubo que usar algún tipo droga vasoactiva, siendo la Efedrina la más utilizada en 7 de los pacientes de nuestra serie, la Fenilefrina en 4 de ellos y únicamente en uno de los pacientes fue necesario poner una perfusión continua de Noradrenalina para mantener la estabilidad hemodinámica. Se considera que en general los vasoconstrictores con intensos efectos alfa-adrenérgicos, como puede ser la Fenilefrina, deberían reservarse como ultimo recurso, ya que en varios modelos de animales se ha comprobado que los vasos del riñón

trasplantado parece más sensible a la vasoconstricción que las arteriolas sistémicas frente a los simpaticomiméticos, por lo que podría comprometer el flujo sanguíneo del riñón trasplantado ^{149,150}, y en el caso de que fuera estrictamente necesario se recomienda el uso de Dopamina o Efedrina a dosis bajas.

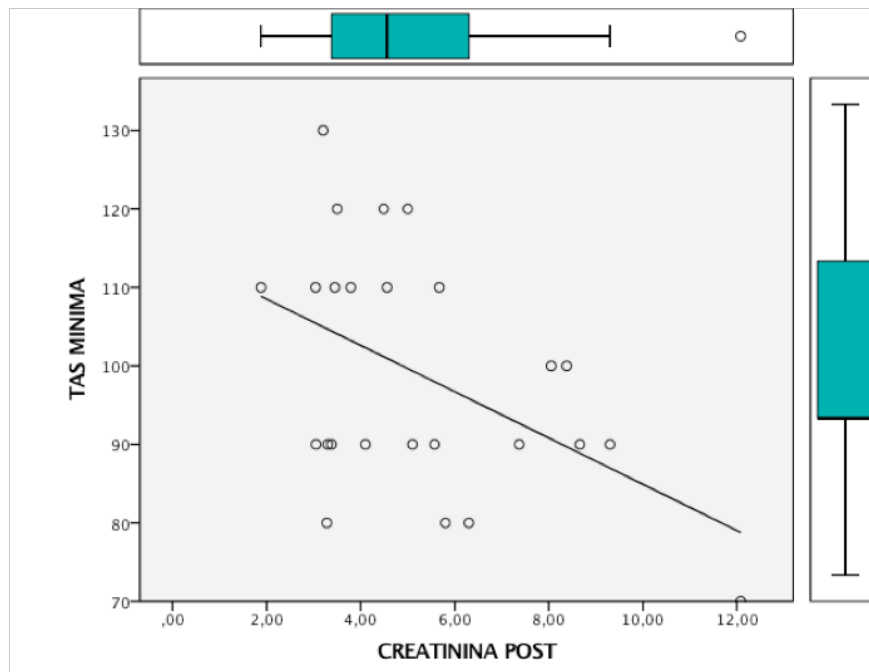


Figura 13. Gráfica de correlación lineal entre la tensión arterial mínima y la creatinina postoperatoria.

En nuestra serie no hemos encontrado diferencias significativas con respecto a las complicaciones precoces ($p=0,093$) ni aumento de la creatinina postoperatoria que sugiera compromiso renal ($p=0,126$) ni en cuanto a la frecuencia de NTA ($p=0,053$) en aquellos pacientes donde fue necesario el uso de vasoconstrictores. De hecho en otros estudios ¹⁵¹ el empleo de vasoconstrictores para mantener la presión de perfusión una vez recuperada la normovolemia ha demostrado mejorar el flujo renal, el filtrado glomerular y la diuresis.

5. DISCUSIÓN SOBRE FLUIDOTERAPIA

5.1. RESTRICTIVA, LIBERAL O GUIADA POR OBJETIVOS

Recientemente se ha sugerido la realización de algoritmos de terapia guiada por objetivos de forma individualizada para cada paciente para establecer una correcta reposición con fluidos en el paciente quirúrgico. Aunque ninguno de ellos se ha realizado específicamente en el paciente trasplantado renal, existen una gran cantidad de trabajos que asocian monitorización hemodinámica y terapias de fluidoterapia guiada por objetivos que han puesto de manifiesto buenos resultados con disminución de las complicaciones ¹⁵²⁻¹⁵⁵.

Por un lado el trabajo de Brandstrup et al. ¹⁵⁴ concluyó que la excesiva hidratación con cristaloides está relacionada con complicaciones mayores, como la dehiscencia de sutura, peritonitis, sepsis, edema pulmonar y sangrado en cirugía abdominal y que además el edema por la sobrehidratación está implicado en una mayor translocación

bacteriana y en mayores tasas de disfunción multiorgánica. Sin embargo el trabajo de Wiedemann ¹⁵⁵, publicado en 2006 no consiguió demostrar el descenso de la mortalidad entre la terapia liberal y la terapia restrictiva de reposición hídrica, aunque el grupo donde la fluidoterapia fue restrictiva asoció mejoría en la función pulmonar, reducción de la estancia en UCI y una menor utilización de la terapia de reemplazo renal.

En nuestro caso el volumen total medio infundido intraoperatoriamente fue de 2000 ± 875 mL (ver figura 14) a base de cristaloides y coloides y aunque no pudimos encontrar diferencias respecto a las cifras de creatinina postoperatoria ($p=0,191$), mayor tasa de NTA ($p=0,526$), estancia hospitalaria ($p=0,304$) o supervivencia a 1 año ($p=0,387$) sí encontramos diferencias con aquellos pacientes a los que se infundieron mayor volumen total y el número de complicaciones quirúrgicas precoces ($p=0,028$).

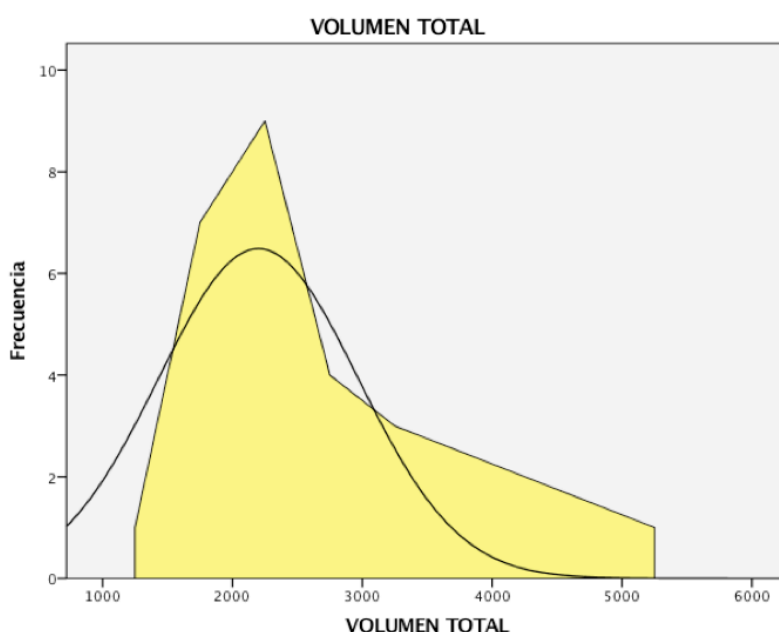


Figura 14. Distribución del volumen total medio infundido (mililitros) durante la cirugía en nuestra serie

Por tanto podemos concluir que, siempre que evitemos la hipovolemia intravascular y mantengamos las cifras tensionales objetivo, parece más razonable aplicar terapias restrictivas y guiadas por objetivos más que administrar grandes volúmenes de líquido ya que, aunque no muestran mejor función del injerto postrasplante, sí muestran menor tasa de complicaciones quirúrgicas precoces.

5.2. DISCUSIÓN SOBRE USO DE SOLUCIONES SALINAS, BALANCEADAS Y COLOIDES

Hay datos recientes que sugieren que la elección del fluido para la restauración de fluidos perioperatoria del paciente trasplantado renal puede tener un efecto sobre el resultado ². Existen grandes dudas y controversia en cuanto a qué cristaloides o coloides presenta mejor perfil de seguridad para la restauración de la volemia en el paciente en trasplante renal de donante cadáver.

Recientemente se ha demostrado que la infusión de grandes volúmenes, incluso a partir de 2 litros, de soluciones ricas en cloro puede provocar acidosis metabólica hiperclorémica debido a su elevado contenido en cloro

(154 mEq/l, muy por encima de los 103 mEq/l que hay en el plasma) ¹⁵⁶. Esta hipercloremia se ha relacionado con alteración de la secreción gastrointestinal y de la coagulación por efecto dilucional, acidosis y reducción de niveles de calcio, efecto proinflamatorio, disminución del filtrado glomerular y mayor acumulación del líquido intersticial, con aumento de la tasa de fallo renal y la tasa de pacientes que precisan terapia de reemplazo renal. De hecho hay un trabajo publicado por el grupo de Williams, realizado con voluntarios sanos, donde existen diferencias importantes en ciertas variables postoperatorias, ya que el tratamiento perioperatorio con soluciones balanceadas frente a soluciones salinas se traduce en menor tasa de infecciones, menor tasa de transfusiones postoperatorias, menor tasa de diálisis y menor tasa de alteraciones electrolíticas ¹⁵⁷.

En las soluciones balanceadas, los iones cloro han sido en parte reemplazados por bicarbonato o aniones orgánicos (lactato, acetato o gluconato) que actúan como tampones y de este modo se atenúan los efectos indeseables en el equilibrio ácido-básico y el flujo sanguíneo renal. Así pues las guías británicas, the British Consensus Guidelines on Intravenous Therapy for Adult Surgical Patients¹⁵⁸ recomiendan con una evidencia IB que las soluciones balanceadas deben sustituir a las soluciones salinas al 0,9 % en cirugía mayor.

Por otro lado los cristaloides glucosados no deben tener cabida en la anestesia del trasplante renal ya que produce excesiva cantidad de agua libre y empeoramiento de los niveles de glucemia en pacientes muchas veces diabéticos produciendo deshidratación a nivel celular.

En nuestro centro de trabajo la reposición de la volemia se realizó en prácticamente todos los pacientes (24/25 96%) a base de suero salino al 0,9% con un volumen promedio de 1500 ± 1000 ml y únicamente en 10 pacientes de los 25 (40%) se administró además soluciones balanceadas tipo Plasmalyte® con un volumen promedio de 500 ± 500 ml. Únicamente en un paciente (4%) se repuso la volemia a base de soluciones balanceadas tipo Plasmalyte® y Ringer lactato.

En nuestra serie no hemos encontrado diferencias con respecto al volumen infundido de suero salino o soluciones balanceadas con respecto a las alteraciones del equilibrio ácido-base comparando las medias de pH postoperatorio ($p=0,191$ y $p=0,631$ respectivamente), las cifras de creatinina postoperatoria ($p=0,191$ y $p=0,570$ respectivamente) o en la tasa de pacientes que precisaron terapia de reemplazo renal por NTA ($p=0,648$ y $p=0,647$).

Por tanto, la reposición inicial debería comenzarse con soluciones cristaloides, ya que reponen el agua extracelular en forma más efectiva que las soluciones de coloides, sin embargo en el caso de que queramos mantener el volumen intravascular y aumentar la PA con un menor volumen algunos estudios han demostrado que el uso de coloides tipo HEA resulta más efectivo que en los casos en los que se utilizaron cristaloides, significando un aumento del GC, transporte y cesión de oxígeno ¹⁵⁹.

En la mayoría de los estudios se ha comprobado que los coloides, especialmente los almidones de primera y segunda generación y menos marcados con los HEA de tercera generación, tienen riesgo de acumularse y producir mayor daño en el riñón en aquellos pacientes con alteración previa de la función renal. Sin embargo en un gran estudio europeo observacional de 2007 ¹⁶⁰ así como en las últimas revisiones ^{161,162} no se encontró asociación entre la administración de HEA de última generación y los efectos adversos renales en el paciente quirúrgico sin disfunción renal previa ^{161,162}. Durante los últimos años se ha producido un cambio en la práctica del uso de coloides naturales a los coloides sintéticos. Ha habido cierta preocupación en las últimas décadas en relación con el uso de los HEA como agente osmótico en el trasplante renal debido al estudio de Legendre et al. que demostró una tasa de hasta el 80% de nefrosis osmótica en los riñones trasplantados de donante cadáver después de la administración de hidroxietilalmidones de 1ª generación HEA 200 / 0,65 ¹⁶³.

Todavía no se han realizado ensayos clínicos específicos sobre la seguridad de los coloides en el trasplante renal por lo que su seguridad sigue siendo hoy en día controvertido. Sin embargo en la mayoría de centros también suelen hacer una reposición de la volemia a base cristaloides y coloides durante el perioperatorio del trasplante renal sin haber comprobado diferencias clínicas significativas, por lo que los HEA de última generación parecen ser menos tóxico en el trasplante renal de lo que se sospechaba en un principio². De hecho la administración de albúmina al 5% sí ha demostrado que es beneficioso para la función del injerto de una manera dependiente de dosis, debido a la expansión efectiva del volumen intravascular, optimizando la perfusión del injerto y reduciendo al mínimo la hipoxia tisular¹⁶⁴.

En nuestro caso se utilizó HEA de última generación, Voluven® (solución salina) y Volulyte® (solución balanceada) en el 48% de la muestra (12/25) con un promedio de 500 ± 250 ml por paciente. Nosotros no hemos encontrado diferencias significativas con respecto al número de complicaciones postoperatoria (p= 0,899), daño renal en forma de necrosis tubular aguda (p=0,475) o mayores cifras postoperatorias de creatinina (0,174) en aquellos pacientes en los que se utilizó coloides con respecto a los que no.

Actualmente las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) y la Agencia europea del Medicamento, dicen que las soluciones de HEA no deben ser utilizadas en pacientes con sepsis, quemaduras o pacientes en estado crítico y afirman que las soluciones de HEA solo deben utilizarse para el tratamiento de hipovolemia cuando los cristaloides solos no se consideran suficiente y se utilicen en la dosis eficaz más baja durante el menor espacio de tiempo, sin sobrepasar los 30 ml/kg en 24 horas y con control posterior de la función renal¹⁶⁵.

6. DISCUSIÓN CONTROL ANALGESICO POSTOPERATORIO, USO DE OPIOIDES FRENTE ANALGESIA AXIAL Y LOCOREGIONAL

La analgesia postoperatoria es esencial y aunque, como ya hemos comentado anteriormente el dolor postoperatorio tras el trasplante renal suele ser leve o moderado, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos están absolutamente contraindicados, así que el alivio del dolor postoperatorio con opiáceos es la técnica más comúnmente utilizada.

Aunque la Morfina se metaboliza por el hígado a la morfina-3-glucurónido (M3G), morfina-6-glucurónido (M6G) y Normorfina, estos metabolitos se excretan por vía renal y pueden acumularse en la insuficiencia renal^{166,167}. La acumulación de estos productos metabólicos, especialmente el M6G, conduce a efectos excitadores del sistema nervioso central tales como convulsiones, obnubilación e incluso mayor depresión respiratoria^{168,169}.

En nuestro serie únicamente en 10 pacientes de 25 (40%) se utilizó cloruro mórfico para el dolor postoperatorio a unas dosis promedio de 7,70 ± 1,83 mg (0,1 mg/kg) y únicamente en uno de los pacientes (4%) se utilizó Metadona a dosis de 0,1 mg/kg. En nuestro centro de trabajo tras la cirugía y una breve estancia en la unidad de reanimación postanestésica (URPA) los pacientes se trasladan a la unidad de trasplante renal, por lo que la analgesia postoperatoria pasa a controlarse por el servicio de nefrología. En este caso se suele manejar a base de Paracetamol y Metamizol intravenoso alternados cada 8 horas.

Aunque no hemos podido encontrar diferencias significativas en la tasa de depresión respiratoria ($p=0,084$) o complicaciones precoces ($p= 0,970$) en aquellos pacientes en los que se utilizó la Morfina como analgesia postoperatoria, hay que reseñar que existieron tres pacientes (3/10) en los que se habían utilizado cloruro mórfico en los que se describía y especificaba claramente en la evolución clínica que pasadas unas horas presentaban un estado importante de obnubilación y depresión respiratoria. Del mismo modo, en aquel paciente al que se le administró metadona subcutánea presento a las horas depresión respiratoria con acidosis metabólica importante que requirió posterior traslado a la UCI para manejo ventilatorio mecánico.

Existen estudios por Mukhtar et al. ¹⁷⁰ y Farag et al. ¹⁷¹ donde recomiendan el uso del bloqueo del plano transverso del abdomen (bloqueo TAP) ya que ha demostrado la reducción de las necesidades de opioides, mejores puntuaciones de dolor así como de las náuseas y vómitos en el postoperatorio, sin embargo todavía no existen casos en nuestro centro y podría ser una mejora en un futuro próximo.

7. DISCUSIÓN SOBRE COMPLICACIONES MÉDICAS INTRAOPERATORIAS Y NTA

La incidencia de complicaciones intraoperatorias descrita en otros centros varían del 15 al 30% ^{122, 172} dependiendo del tipo de incidencias recogidas. En nuestro caso hemos estudiado los datos de complicaciones cardiovasculares, alteraciones de la glucemia y del potasio, inestabilidad hemodinámica, acidosis metabólica grave y depresión respiratoria.

En nuestra serie, tuvimos 7 de los 25 pacientes (28%) que presentaron algún tipo de complicación anestésica intraoperatoria siendo, por tanto, una tasa similar a las reportadas por otros estudios ^{122, 172}. La incidencia más frecuente fue la inestabilidad hemodinámica en 4 pacientes (16%) , seguida de hiperpotasemia en 3 pacientes (12%) y únicamente hubo un caso de complicación cardiovascular y alteración de la glucemia (ver figura 15).

INTRAOPERATORIAS	POSTOPERATORIO
Inestabilidad hemodinámica n=4	Depresión respiratoria n=4
Alteración de la glucemia n=1	Acidosis grave n=9
Alteración del potasio n=3	
Alteración cardiovascular n=1	

Figura 15. Número de casos en nuestra muestra de pacientes de las complicaciones médicas perioperatorias

Las complicaciones cardiovasculares son responsables de hasta el 33% de las causas de mortalidad perioperatorias especialmente en aquellos receptores de edad superior a 60 años, con enfermedad coronaria o diabetes mellitus ². En nuestro caso solo tuvimos un caso de fibrilación auricular intraoperatoria sin repercusión hemodinámica que se solucionó intraoperatoriamente con 300 mg de Amiodarona en bolo y posterior perfusión de 150 mg en 8 horas.

En numerosos estudios está descrito que la hipotensión arterial mantenida, especialmente después de revascularizar el injerto y por debajo de 90 mmHg, predispone a la demora y al fallo de la función renal. Nosotros también hemos encontrado esa asociación ya que al analizar aquellos pacientes que presentaron hipotensión en algún momento por debajo de 90 mmHg tuvieron mayor riesgo de presentar función del injerto retardada o NTA ($p=0,049$) (ver figura 16) así como mayores cifras de creatinina postoperatoria ($p= 0,017$).

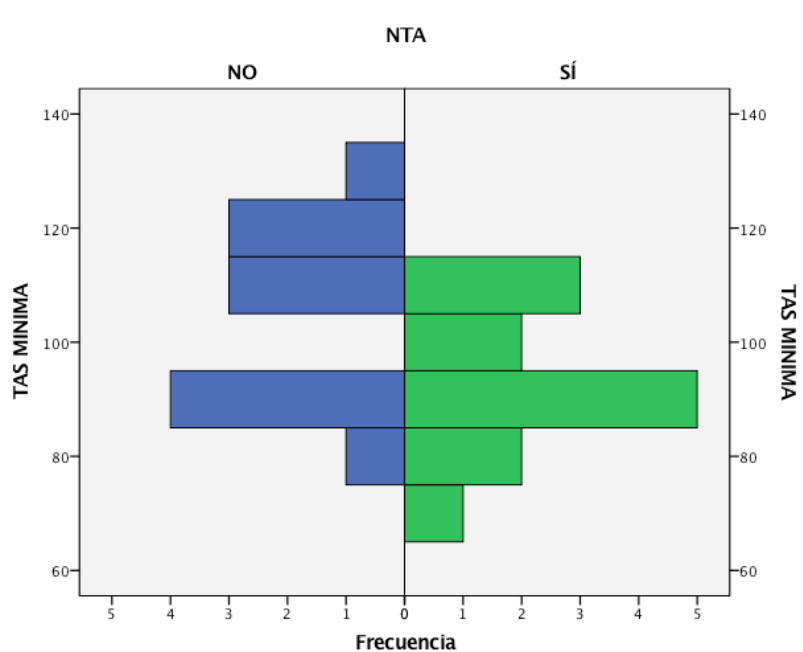


Figura 16. Gráfico con la distribución de pacientes con o sin NTA y su tensión arterial sistólica mínima

En el caso de las complicaciones postoperatorias tuvimos 9 casos de acidosis grave (36%) y 4 casos (16%) de depresión respiratoria. Con respecto a la acidosis postoperatoria encontramos que aquellos pacientes que presentaron menores cifras de pH eran aquellos con unos tiempos de cirugía mayores ($p=0,036$). Se ha comprobado que a mayor tiempo de cirugía mayor volumen de fluidos infundidos por lo que en un principio se podría pensar que la causa de esta acidosis es debido a un mayor volumen de suero salino al 0,9%. Sin embargo como ya hemos comentado anteriormente no hemos encontrado relación significativa con las cifras de pH postoperatorias ($p=0,191$) ni con los casos de acidosis más graves ($p=0,174$) en aquellos pacientes en los que se había infundido mayor volumen de suero salino al 0,9%.

Con respecto a la depresión respiratoria, en los 4 pacientes se presentó durante las 24 horas postoperatorias en la unidad de trasplante, aunque solamente uno de ellos tuvo que ser reintubado e ingresado en UCI para manejo con ventilación mecánica. Como hemos comentado anteriormente, esta depresión respiratoria está relacionada directamente con la dosis de relajantes musculares pero no se relaciona con un mayor tiempo quirúrgico ($p=0,822$).

En general, la incidencia de ingresos postoperatorios en la UCI es baja en estos pacientes, alrededor del 1,4% en una gran serie, y estas se producen con mayor frecuencia debido a la sobrecarga de líquidos, a la dificultad respiratoria, o a sepsis ^{83, 122}. En nuestra serie 21/25 pacientes (84%) fueron trasladados tras la cirugía a la unidad de trasplantes del servicio de nefrología y únicamente 4 de los 25 pacientes (16%) tuvieron que ser ingresados en la UCI tras el trasplante. La estancia media hospitalaria fue de 10 ± 9 días con un valor mínimo de 6 días y un valor máximo de 117 días (ver figura 17). Las causas de ingreso en UCI fueron por sangrado profuso e inestabilidad hemodinámica en 3 de ellos y en un paciente, descrito anteriormente, fue por insuficiencia respiratoria grave, acidosis importante y hipertensión arterial severa.

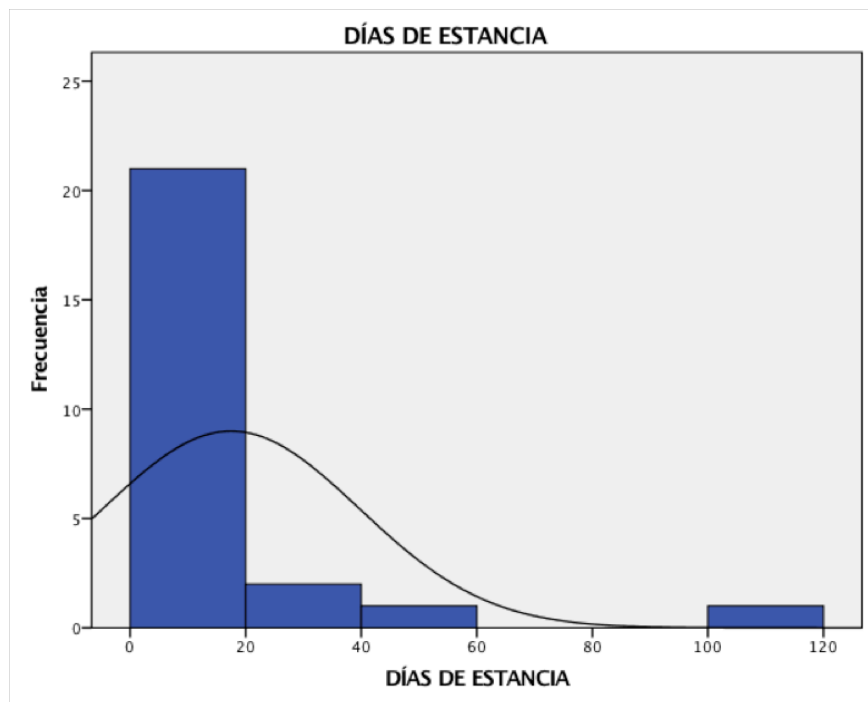


Figura 17. Histograma con la distribución de frecuencias de los días de estancia hospitalaria.

8. DISCUSIÓN SOBRE COMPLICACIONES QUIRURGICAS

La incidencia de complicaciones quirúrgicas después del trasplante renal oscila según las series entre el 1 y el 25% ^{173, 174}, dependiendo en gran medida de los tipos de complicaciones quirúrgicas recogidas en los estudios. En nuestra serie las complicaciones fueron divididas en precoces y tardías según ocurrieron 30 días postrasplante o más de 30 días respectivamente.

Las complicaciones quirúrgicas precoces recogidas en este estudio fueron hemorragia, trombosis, infección de la herida quirúrgica o absceso, y fístula o fuga urinaria, mientras que las tardías han sido linfocele, trombosis venosa, estenosis ureterovesical y estenosis de la arteria renal.

De los 25 trasplantes, 7 presentaron algún tipo de complicaciones quirúrgicas precoz (28%), en consonancia con la frecuencia de otros centros ^{173, 174}, y 6 pacientes tuvieron alguna complicación tardía (24%), de las cuales únicamente 5 de los 13 casos (38%) requirieron una nueva intervención quirúrgica para solucionarlo (ver figura 18).

PRECOCES	TARDÍAS
Hemorragia n= 4	Estenosis arteria renal n=1
Infección / Absesos n=0	Estenosis ureterovesical n=2
Fistula / Fuga urinaria n=1	Linfocele n=3
Trombosis arteria renal n=1	
Trombosis venosa n=1	

Figura 18. Número de casos en nuestra muestra de pacientes de las complicaciones quirúrgicas precoces y tardías

La complicación quirúrgica más frecuente encontrada en nuestra serie ha sido la hemorragia con una incidencia de 16% (4/25), ligeramente superior a las publicadas en otros estudios (6,5 - 12%) ^{173, 175}. Esta sucede habitualmente en el postoperatorio inmediato y normalmente se debe a defectos en la hemostasia y a los factores favorecedores del sangrado típicos del paciente con insuficiencia renal ¹⁷⁶.

La incidencia de las complicaciones vasculares precoces en nuestra muestra ha sido del 8% (2/25). Tuvimos un caso (4%) de trombosis de la vena renal y otro caso (4%) de trombosis de la arteria renal. Las dos han aparecido con una incidencia similar a la literatura ya que la trombosis de la vena renal aparece en el 4 - 6% ^{173, 176} de los pacientes mientras que la trombosis de la arteria renal tiene una incidencia del 0,9 al 3,5% ^{176, 177}. No tuvimos ningún caso de absceso o infección de la herida quirúrgica y únicamente presentamos un caso de fuga ureterovesical que se solucionó quirúrgicamente a las pocas horas postrasplante.

En cuanto a las complicaciones tardías parece ser que la más común es la estenosis de la arteria renal con una incidencia del 1 - 23% ¹⁷⁸⁻¹⁸¹. En nuestra muestra únicamente ha habido un caso que apareció a los 40 días del trasplante y que fue solucionado a los pocos días con un stent arterial.

Con respecto a las fístulas ureterales nosotros tuvimos 2 casos de aparición tardía (8%) lo que se aproxima al 1-5% ^{173, 181} de otros trabajos. En nuestra serie hubo 3 casos (12%) de linfocelos, similar a las incidencias publicadas en otros estudios que oscila entre el 7,9 y el 20% ^{173, 187}, y únicamente 1 de ellos requirió intervención quirúrgica para su resolución ya que producía un cuadro obstructivo.

Aunque Burgos et al. ¹⁸⁴ analizaron 1.513 trasplantes renales llegando a la conclusión de que las complicaciones quirúrgicas disminuyen la supervivencia del injerto, en otros estudios ² así como en el nuestro no hemos encontrado un aumento de la incidencia de función diferida del injerto o NTA en aquellos con complicaciones quirúrgicas precoces ($p=0,294$).

Tampoco hemos encontrado que las complicaciones quirúrgicas tengan un aumento significativo en la estancia hospitalaria ($p=0,923$) ni que el hecho de tener o no complicaciones precoces ($p=0,959$) o complicaciones tardías ($p=0,174$) aumente la mortalidad a 1 año, sin embargo sí hemos observado que aquellos con un mayor número de complicaciones precoces tienen menor supervivencia a 1 año ($p=0,025$).

Aunque no hemos podido relacionar la edad o el riesgo ASA ($p=0,053$) con una mayor predisposición a padecer complicaciones quirúrgicas, sí hemos objetivado que aquellos pacientes con DM ($p=0,017$) o que sufren nefropatía diabética ($p=0,021$) tienen mayor riesgo de padecer complicaciones tardías con respecto aquellos que no tienen DM o que tienen una nefropatía no diabética o no filiada. Por otro lado también resulta característico que aquellos pacientes que se encuentran en diálisis peritoneal tienen un aumento significativo ($p= 0,018$) de presentar trombosis de la arterial o de la vena renal con respecto a los pacientes en tratamiento bajo hemodiálisis, probablemente debido al tratamiento con heparina durante las múltiples sesiones de hemodiálisis en comparación con los pacientes bajo diálisis peritoneal.

9. DISCUSIÓN SOBRE FALLO DEL INJERTO Y SUPERVIVENCIA

En función de los centros estudiados ^{2,4,185} la función retardada del injerto renal en forma de oliguria y NTA puede ocurrir en un 25-50% de los casos y el rechazo agudo, que sigue siendo una causa frecuente de pérdida del injerto en el primer año postrasplante, tiene una incidencia del 15 al 25% de los pacientes ⁴.

La incidencia de NTA en nuestro centro fue del 52% (13/25) siendo similar o ligeramente superior a otros estudios ^{2,4,185}, sin embargo la incidencia del rechazo agudo en nuestra serie fue del 8% (2/25), siendo inferior a las descritas en otros trabajos ^{2,4,185} (ver figura 19). Los casos de función retardada se recuperaron a los pocos días con hemodiálisis postrasplante y en el caso del rechazo agudo, uno de ellos se solucionó con tratamiento inmunosupresor más agresivo, mientras que otro hubo que realizar nefrectomía de urgencia tras trombosis arterial secundaria y repercusión sistémica grave.

SEGUIMIENTO INJERTO RENAL	MORTALIDAD
NTA n=13	Mortalidad 90 días n=0
Rechazo agudo n=2	Mortalidad 1 año n=4

Figura 19. Número de casos en nuestra serie de morbilidad de la función renal postoperatoria y mortalidad

Según los datos del estudio CTS, ³⁷ el resultado del injerto y la incidencia de NTA es mejor cuando el paciente no ha recibido diálisis pretrasplante, y además esta incidencia aumenta con cada año adicional de tratamiento con diálisis, sin embargo nosotros no hemos podido demostrar esa asociación en nuestra serie ($p=0,479$).

Como ya hemos comentado anteriormente uno de los factores fundamentales para la función retardada del injerto es la estabilidad hemodinámica y la adecuada oxigenación del injerto. En nuestro estudio hemos observado que aquellos con menores cifras de TAS durante la cirugía presentaron mayor probabilidad de NTA ($p=0,049$) y también encontramos que aquellos pacientes a los que había sido necesario transfundir mayor número de concentrados de hematíes tuvieron tasas significativamente mayores a los que no fue necesario ($p=0,041$). Probablemente este hecho sea debido a la inestabilidad hemodinámica en estos pacientes y a un problema de perfusión y del transporte de oxígeno al injerto. Este es un hecho clave y de gran relevancia clínica durante el intraoperatorio ya que aquellos pacientes con NTA y función retardada del injerto tuvieron además mayores días de estancia hospitalaria ($p=0,024$) y una mayor mortalidad a 1 año ($p= 0,036$).

Los resultados a corto plazo de los trasplantes de riñón procedentes de donantes mayores de 65 años son prácticamente idénticos a los de órganos más jóvenes, sin embargo resulta imprescindible un tiempo breve de isquemia. Los datos del tiempo de isquemia fría indicaron que el tiempo medio fue de 1055 ± 210 minutos, es decir $17,58\pm 3,5$ horas desde el clampaje de los vasos renales en el donante hasta la anastomosis vascular en el receptor. Sin embargo no encontramos diferencias significativas con respecto la creatinina postoperatoria ($p=0,342$), la incidencia de NTA ($p=0,249$), o la mortalidad a 1 año ($p=0,170$) en aquellos injertos con mayor tiempo de isquemia fría, lo que concuerda con los datos del CTS ³⁷ que dice que la supervivencia del injerto no se ve influido prácticamente con tiempos de isquemia menores a 24 horas.

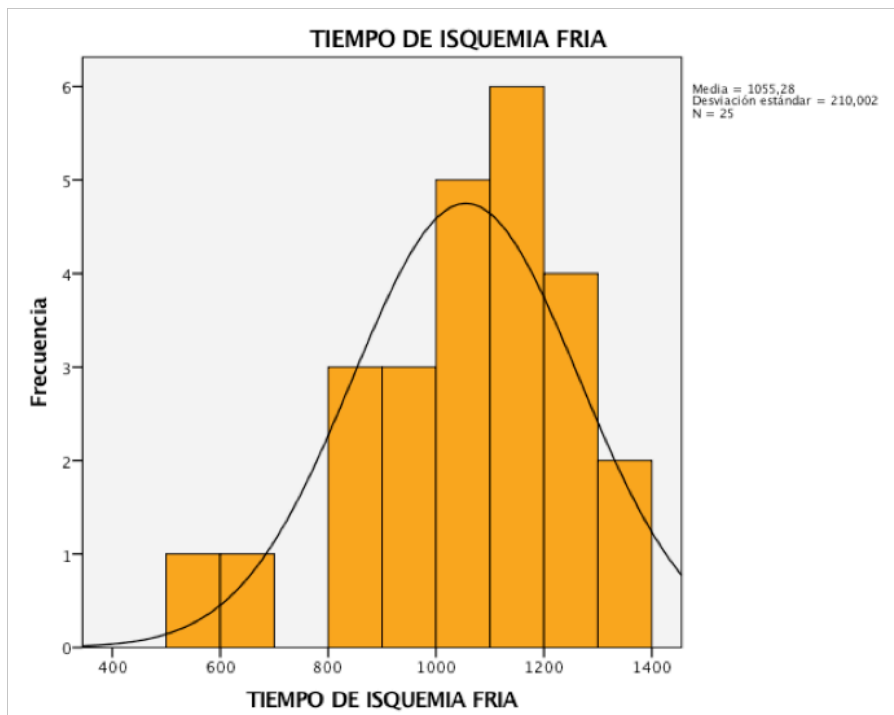


Figura 20. Gráfico con la distribución de frecuencia del tiempo de isquemia fría de nuestra muestra

En la actualidad, la supervivencia del paciente después de un trasplante de riñón de donante vivo ronda el 98 % al cabo de 1 año y el 90 % al cabo de 5 años. Estas cifras son mejores que la supervivencia del paciente después de un trasplante renal de donante fallecido, con una supervivencia del 90 % al cabo de un año y del 85 % al cabo de 5 años [37, 186](#).

En este estudio, no hemos tenido ningún caso de mortalidad postoperatoria, definida como la muerte dentro de los 90 primeros días desde el procedimiento quirúrgico, lo que en principio parece ser menor a la de otros estudios como el de Cosio et al. [127](#) o el de Rivera et al. [122](#) que reportan una tasa de mortalidad postrasplante del 7% y del 7,4% respectivamente.

Si estudiamos la supervivencia a 1 año observamos que ésta es del 84% (21/25) ya que únicamente fallecieron 4 pacientes. Uno de ellos falleció tras permanecer en la UCI 117 días por depresión respiratoria grave con posterior trombosis de la arteria renal y con posterior nefrectomía del injerto de urgencia. Un paciente falleció a los 7 meses postrasplante por una sepsis urinaria grave que acabó en fallo multiorgánico por *Pseudomona* multirresistente. Los otros dos casos fueron por causa desconocida. Al parecer en los pacientes con un número menor de complicaciones precoces ($p=0,025$), así como el hecho de no presentar NTA ($p=0,036$) o aquellos con estancia media hospitalaria más corta ($p=0,040$), tienen una mayor supervivencia al año.

La edad media de los que sobrevivieron tras 1 año fue de $64,6 \pm 11,7$ años mientras que la media de edad de los 4 fallecidos fue de $75,2 \pm 8,3$ años, es decir aproximadamente una media de 11 años mayores, y aunque esta cerca de ser significativo, no hemos encontrado diferencias entre los que fallecieron y los que no ($p=0,058$).

VI. CONCLUSIONES

1. En nuestra serie de pacientes intervenidos de TR, en relación a los factores preoperatorios, el tratamiento hipertensivo con IECAS y ARA II, así como un mayor tiempo en tratamiento de diálisis han sido los dos únicos factores de mal pronóstico significativos sobre el retardo de función del injerto y la NTA. Así mismo, la diálisis peritoneal, a diferencia de la hemodiálisis, ha sido factor de riesgo para la trombosis de la arteria y vena renales. Por otro lado, el hecho de presentar DM, así como nefropatía diabética, se ha asociado a un mayor número de complicaciones quirúrgicas tardías. Sin embargo, no hemos encontrado factores pronósticos preoperatorios significativos en relación a la supervivencia postoperatoria inmediata y a un año.
2. En nuestro estudio, en relación a los factores pronósticos dependientes del bloqueo neuromuscular intraoperatorio, mayores dosis de relajantes musculares, tanto con el Cisatracurio como con el Rocuronio, y especialmente a dosis repetidas y sin posterior reversión neuromuscular, se ha asociado a mayor depresión respiratoria. El número de pacientes estudiados en los que se ha utilizado Sugammadex en el TR sigue siendo pequeño como para hacer recomendaciones sobre la seguridad del uso de este fármaco ya que en nuestro caso no estuvo exento de riesgos.
3. En nuestra muestra, en relación a los factores dependientes del propio manejo anestésico-quirúrgico intraoperatorio, aquellos pacientes con menores cifras de tensión arterial sistólica así como la transfusión de concentrados de hematíes durante el intraoperatorio, fueron factores de mal pronóstico significativos en relación a una peor función renal postoperatoria y mayor incidencia de NTA. A su vez no hemos encontrado diferencias significativas con el uso de vasoconstrictores y la morbimortalidad postoperatoria de estos pacientes. Un mayor tiempo de intervención quirúrgica ha sido factor de mal pronóstico significativo para presentar acidosis moderada - grave, sin embargo un mayor tiempo de isquemia fría no se ha relacionado significativamente con una mayor incidencia de morbilidad o NTA postoperatoria.
4. En relación a los factores dependientes de la fluidoterapia intraoperatoria, aquellos pacientes con mayores volúmenes de fluidos infundidos durante la cirugía se ha relacionado significativamente con mayores complicaciones quirúrgicas precoces. Aunque se debe restringir el uso de coloides y soluciones salinas y sustituirlas por soluciones balanceadas, en nuestra muestra de pacientes no hubo diferencias significativas en la morbimortalidad de estos pacientes con el uso de coloides, soluciones salinas o soluciones balanceadas.
5. En nuestra serie de pacientes intervenidos de TR, en relación a los factores pronósticos dependientes de la morbilidad postoperatoria, un mayor número de complicaciones precoces, la NTA y una mayor estancia hospitalaria han sido factores significativos de mal pronóstico sobre la supervivencia a un año.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Martín de Francisco AL. Insuficiencia renal crónica: alternativas terapéuticas. En: Arias M, Campistol JM, Morales JM, editores. Manual de trasplante renal. 1 ed. Madrid: Grupo 2 Comunicación Médica; 2005. P. 11-25.
2. Spencer, Yost; Claus, Nieman. Anestesia en el trasplante de órganos abdominales. En. Ronald Miller (ed.). Miller Anestesia. 7ma. ed. español. Barcelona: Elsevier, 2010.
3. Sprung J, Kapural L, Bourke DL, O'hara JF. Anesthesia for kidney transplant surgery. *Anesthesiol Clin North America*. 2000;18(4):919-51.
4. Martín P, Errasti P. Kidney transplant. *An Sist Sanit Navar*. 2006;29 Suppl 2:79-91.
5. Onaca N, Goldstein RM, Levy MF, et al. Regional Transplant Institute: an update on liver, kidney, and pancreas transplantation. *Proceedings from Baylor University Medical Center*. 2003;16:297-301.
6. Vandam LD, Harrison JH, Murray JE, Merrill JP. Anesthetic aspects of renal homotransplantation in man. With notes on the anesthetic care of the uremic patient. *Anesthesiology*. 1962;23:783-92.
7. Groth CG. Presidential address 2002: Organ transplantation as a patient service worldwide. *Transplantation*. 2003;75(8):1098-100.
8. Port FK. Organ donation and transplantation trends in the United States, 2001. *Am J Transplant*. 2003;3 Suppl 4:7-12.
9. Gaston RS, Alveranga DY, Becker BN, et al. Kidney and pancreas transplantation. *Am J Transplant*. 2003;3 Suppl 4:64-77.
10. ONT.es [sede Web]. Nota de prensa "El Sistema Español de Trasplantes registra el mayor número de donantes de su historia". Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=3875>. [acceso 1 de julio de 2016]
11. ONT.es [sede Web]. Datos históricos por comunidades en Datos Globales de Donación y Trasplante ONT. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Paginas/DatosdeDonacionyTrasplante.aspx>. [acceso 1 de julio de 2016]
12. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 1654.
13. Krishnan M. Preoperative care of patients with kidney disease. *Am Fam Physician*. 2002;66:1471-1476.
14. Esposito C, Bellotti N, Fasoli G. Hyperkalemia induced ECG abnormalities in patients with reduced renal function. *Clinical Nephrology*. 2004;62:465-468.
15. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int*. 2000;57(1):307-13.
16. Rigatto C. Management of cardiovascular disease in the renal transplant recipient. *Cardiol Clin*. 2005;23(3):331-42.
17. Ansari A, Kaupke CJ, Vaziri ND, Miller R, Barbari A. Cardiac pathology in patients with end-stage renal disease maintained on hemodialysis. *Int J Artif Organs*. 1993;16(1):31-6.
18. Cho WH, Kim HT, Park CH, Suk J, Park SB, Kim HC. Renal transplantation in advanced cardiac failure patients. *Transplant Proc*. 1997;29(1-2):236-8.
19. Vanholder R, Massy Z, Argiles A. Chronic kidney disease as a cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:1048-1056.

20. Ko CW, Chang CS, Wu MJ, Chen GH. Transient impact of hemodialysis on gastric myoelectrical activity of uremic patients. *Dig Dis Sci.* 1998;43(6):1159-64.
21. Baxi V, Jain A, Dasgupta D. Anaesthesia for renal transplantation: an update. *Indian J Anaesth.* 2009;53(2):139-47.
22. Collins AJ, Brenner RM, Ofman JJ. Epoetin alpha use in patients with ESRD: an analysis of recent US prescribing patterns and hemoglobin outcomes. *American Journal of Kidney Diseases.* 2005;46:481-488.
23. Eschbach JW, Kelly MR, Haley NR, Abels RI, Adamson JW. Treatment of the anemia of progressive renal failure with recombinant human erythropoietin. *N Engl J Med.* 1989;321(3):158-63.
24. Lundin AP, Akerman MJ, Chesler RM, et al. Exercise in hemodialysis patients after treatment with recombinant human erythropoietin. *Nephron.* 1991;58(3):315-9.
25. Mannucci PM, Remuzzi C, Pusineri F. DDAVP shortens the bleeding time in uremia. *New England Journal of Medicine.* 1983;308:8.
26. Pivalizza EG, Abramson DC, Harvey A. Perioperative hypercoagulability in uremic patients: a viscoelastic study. *J Clin Anesth.* 1997;9(6):442-5.
27. Goodman WG. Calcium and phosphorus metabolism in patients who have chronic kidney disease. *Medical Clinics of North America.* 2005;89:631-647.
28. Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, Distant DA, Hulbert-Shearon TE, Metzger RA, Ojo AO, Port FK. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA* 2005 Dec;294(21):2726-33.
29. Chavalitdhamrong D, Gill J, Takemoto S, Madhira BR, Cho YW, Shah T, Bunnapradist S. Patient and graft outcomes from deceased kidney donors age 70 years and older: an analysis of the Organ Procurement Transplant Network/United Network of Organ Sharing database. *Transplantation* 2008 Jun;85(11):1573-9.
30. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, Hricik DE, Kerman RH, Roth D et al. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant* 2001; 1(Supl 2): 1-95.
31. Kälble T, Alcaraz A, Budde K, Humke U, Karam G, Lucan M, Nicita G, Süsal C. Guía clínica sobre el trasplante renal. *European Association of Urology.* 2010.
32. Alexander JW, Bennett LE, Breen TJ. Effect of donor age on outcome of kidney transplantation. A two-year analysis of transplants reported to the United Network for Organ Sharing Registry. *Transplantation* 1994 Mar;57(6):871-6.
33. Wyner LM, McElroy JB, Hodge EE, Peidmonte M, Novick AC. Use of kidneys from older cadaver donors for renal transplantation. *Urology* 1993 Feb;41(2):107-10.
34. Cicciarelli J, Iwaki Y, Mendez R. The influence of donor age on kidney graft survival in the 1990s. *Clin Transpl* 1999:335-40.
35. Kerr SR, Gillingham KJ, Johnson EM, Matas AJ. Living donors > 55 years: to use or not to use? *Transplantation* 1999 Apr;67(7):999-1004.
36. Danovitch GM. *Handbook of kidney transplantation.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. pp. 43-71.
37. Opelz G, Döhler B, Ruhstroth A, et al. The collaborative transplant study registry. *Transplant Rev (Orlando).* 2013;27(2):43-5.
38. Bonilla A, Pedraza P, Guativa M. Aspectos perioperatorios del trasplante renal. *Rev Col Anest.* 2007;35(1):67-74.

39. Singer J, Gritsch A, Rosenthal JT. The transplant operation and its surgical complications. En: Danovitch GM, editor. Handbook of kidney transplantation. 4 ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. 193-211.
40. Dobbels F, Van Damme-Lombaert R, Vanhaecke J, De Geest S. Growing pains: non-adherence with the immunosuppressive regimen in adolescent transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2005 Jun;9(3): 381-90.
41. Baines LS, Zawada ET Jr, Jindal RM. Psychosocial profiling: a holistic management tool for noncompliance. *Clin Transplant* 2005 Feb;19(1):38-44.
42. EBPG (European Expert Group on Renal Transplantation); European Renal Association (ERA-EDTA); European Society for Organ Transplantation (ESOT). European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (part 1). *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(Suppl 7):1-85.
43. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, Hricik DE, Kerman RH, Roth D, Rush DN, Vazquez MA, Weir MR; American Society of Transplantation. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant* 2001;1(Suppl 2):3-95.
44. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, Baran D, Kiberd B, Landsberg D, Rush D, Cole E; Kidney Transplant Working Group of the Canadian Society of Transplantation. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ* 2005 Nov;173(10):1181-4.
45. Juskowa J, Lewandowska M, et al. Physical rehabilitation and risk of atherosclerosis after successful kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2006 Jan-Feb; 38(1):157-60.
46. Eagle KA, Berger PB, et al. College of Cardiology; American Heart Association: ACC/AHA guideline update for preoperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery- executive summary: A report association Task Force on Practice Guidelines(Committee to Update the 1996 Guidelines on Preoperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac surgery). *J Am Cardiol* 39: 542- 553,2002.
47. Grayburn PA, Hillis LD. Cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: shifting the paradigm from noninvasive risk stratification to therapy. *Ann Intern Med.* 2003;138(6):506-11.
48. Schmidt A, Stefenelli T, Schuster E, Mayer G. Informational contribution of noninvasive screening tests for coronary artery disease in patients on chronic renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(1):56-63.
49. Norio K, Mäkisalo H, Isoniemi H, Groop PH, Pere P, Lindgren L. Are diabetic patients in danger at renal transplantation? An invasive perioperative study. *Eur J Anaesthesiol.* 2000;17(12):729-36.
50. Hadimioglu N, Ertug Z et al. A Randomized study comparing combined spinal epidural or general anesthesia for renal transplant surgery. *Transplant Proc* 2005 Jun;37(5):2020-2
51. Akpek E, Kayhan Z, Kaya H, Candan S, Haberal M. Epidural anesthesia for renal transplantation: a preliminary report. *Transplant Proc* 1999; 31: 3149-50.
52. Sladen RN. Anesthetic considerations for the patient with renal failure. *Anesthesiol Clin North America.* 2000; 18: 863-82, x.
53. Lemmens HJ. Kidney transplantation: recent developments and recommendations for anesthetic management. *Anesthesiol Clin North America.* 2004; 22: 651-62.
54. Aniskevich S, Pai SL, Shine TS. Anesthetic pharmacology for kidney transplantation. *Curr Clin Pharmacol.* 2015;10(1): 47-53.
55. Spiro MD, Eilers H. Intraoperative care of the transplant patient. *Anesthesiol Clin.* 2013;31(4):705-21.

56. Campos L, Parada B, Furrriel F, et al. Do intraoperative hemodynamic factors of the recipient influence renal graft function? *Transplant Proc* 2012;44(6): 1800–3.
57. Hadimioglu N, Ertug Z, Yegin A, et al. Correlation of peripheral venous pressure and central venous pressure in kidney recipients. *Transplant Proc* 2006;38(2): 440–2.
58. Bateman DN, Gokal R. Metoclopramide in renal failure. *Lancet*. 1980;1:982.
59. Bauer TM, Ritz R, Haberthur C, et al. Prolonged sedation due to accumulation of conjugated metabolites of midazolam. *Lancet*. 1995; 346: 145-7.
60. Mandema JW, Tuk B, van Steveninck AL, Breimer DD, Cohen AF, Danhof M. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of the central nervous system effects of midazolam and its main metabolite alpha-hydroxymidazolam in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther*. 1992; 51: 715-28.
61. Calvo R, Suarez E, Rodriguez-Sasiain JM, Martinez I. The influence of renal failure on the kinetics of intravenous midazolam: an "in vitro" and "in vivo" study. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*. 1992; 78: 311-20.
62. Herrerias J. Inducción anestésica de secuencia rápida. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2003; 50: 87-96
63. Ickx B, Cockshott ID, Barvais L, et al. Propofol infusion for induction and maintenance of anaesthesia in patients with end-stage renal disease. *Br J Anaesth* 1998; 81: 854-60.
64. Kirvela M, Olkkola KT, Rosenberg PH, Yli-Hankala A, Salmela K, Lindgren L. Pharmacokinetics of propofol and haemodynamic changes during induction of anaesthesia in uraemic patients. *Br J Anaesth* 1992; 68: 178-82.
65. Goyal P, Puri GD, Pandey CK. Evaluation of induction doses of Propofol: comparison between end stage renal disease and normal renal function patients. *Anaesth Intensive Care*. 2002;30:584–587.
66. Thapa S, Brull SJ. Succinylcholine induced hyperkalemia in patients with renal failure: an old question revisited. *Anesth Analg*. 2000;91:237–241.
67. Yentis SM. Suxamethonium and hyperkalaemia. *Anaesth Intensive Care* 1990; 18: 92-101.
68. Powell JN. Suxamethonium-induced hyperkalaemia in a uraemic patient. *Br J Anaesth* 1970; 42: 806-7.
69. Roth F, Wuthrich H. The clinical importance of hyperkalaemia following suxamethonium administration. *Br J Anaesth* 1969; 41: 311-6.
70. Day S. Plasma potassium changes following suxamethonium and suxethonium in normal patients and in patients in renal failure. *Br J Anaesth* 1976; 48: 1011-5.
71. Koide M, Waud BE. Serum potassium concentrations after succinylcholine in patients with renal failure. *Anesthesiology* 1972; 36: 142-5.
72. Miller RD, Way WL, Hamilton WK, Layzer RB. Succinylcholine- induced hyperkalemia in patients with renal failure? *Anesthesiology* 1972; 36: 138-41.
73. 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(3):193-7.
74. Bencini AF, Scaf AH, Sohn YJ, et al. Disposition and urinary excretion of vecuronium bromide in anesthetized patients with normal renal function or renal failure. *Anesth Analg*. 1986; 65: 245-51.
75. Craig RG, Hunter JM. Neuromuscular blocking drugs and their antagonists in patients with organ disease. *Anaesthesia*. 2009; 64 Suppl 1: 55-65.

76. Cooper RA, Maddineni VR, Mirakhur RK, Wierda JM, Brady M, Fitzpatrick KT. Time course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide (Org 9426) during isoflurane anaesthesia in patients with and without renal failure. *Br J Anaesth* 1993; 71: 222-6.
77. Lynam DP, Cronnelly R, Castagnoli KP, et al. The pharmacodynamics and pharmacokinetics of vecuronium in patients anesthetized with isoflurane with normal renal function or with renal failure. *Anesthesiology* 1988; 69: 227-31.
78. Eastwood NB, Boyd AH, Parker CJ, Hunter JM. Pharmacokinetics of 1R-cis 1'R-cis atracurium besylate (51W89) and plasma laudanosine concentrations in health and chronic renal failure. *Br J Anaesth* 1995; 75: 431-5.
79. Ward S, Boheimer N, Weatherley BC, Simmonds RJ, Dopson TA. Pharmacokinetics of atracurium and its metabolites in patients with normal renal function, and in patients in renal failure. *Br J Anaesth* 1987; 59: 697-706.
80. Cronnelly R, Stanski DR, Miller RD, Sheiner LB, Sohn YJ. Renal function and the pharmacokinetics of neostigmine in anesthetized man. *Anesthesiology* 1979; 51: 222-6.
81. Morris RB, Cronnelly R, Miller RD, Stanski DR, Fahey MR. Pharmacokinetics of edrophonium in anephric and renal transplant patients. *Br J Anaesth* 1981; 53: 1311-4.
82. Aniskevich S, Leone BJ, Brull SJ. Sugammadex: a novel approach to reversal of neuromuscular blockade. *Expert Rev Neurother* 2011; 11: 185-98.
83. Kogan A, Singer P, Cohen J, et al. Readmission to an intensive care unit following liver and kidney transplantation: a 50-month study. *Transplant Proc.* 1999;31(4):1892-3.
84. Ebert TJ, Frink EJ, Jr., Kharasch ED. Absence of biochemical evidence for renal and hepatic dysfunction after 8 hours of 1.25 minimum alveolar concentration sevoflurane anesthesia in volunteers. *Anesthesiology* 1998; 88: 601-10.
85. Ebert TJ, Messana LD, Uhrich TD, Staacke TS. Absence of renal and hepatic toxicity after four hours of 1.25 minimum alveolar anesthetic concentration sevoflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg.* 1998; 86: 662-7.
86. Eger EI, 2nd, Koblin DD, Bowland T, et al. Nephrotoxicity of sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg.* 1997; 84: 160-8.
87. Frink EJ, Malan TP, Isner RJ, Brown EA, Morgan SE, Brown BR. Renal concentrating function with prolonged sevoflurane or enflurane anesthesia in volunteers. *Anesthesiology.* 1994;80(5):1019-25.
88. Kharasch ED. Metabolism and toxicity of the new anesthetic agents. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1996; 47: 7-14.
89. Kharasch ED, Hankins DC, Cox K. Clinical isoflurane metabolism by cytochrome P450 2E1. *Anesthesiology* 1999; 90: 766-71.
90. Kharasch ED, Hankins DC, Thummel KE. Human kidney methoxyflurane and sevoflurane metabolism. Intrarenal fluoride production as a possible mechanism of methoxyflurane nephrotoxicity. *Anesthesiology* 1995; 82: 689-99.
91. Reichle FM, Conzen PF. Halogenated inhalational anaesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2003; 17: 29-46.
92. Gonsowski CT, Laster MJ, Eger EI, 2nd, Ferrell LD, Kerschmann RL. Toxicity of compound A in rats. Effect of a 3-hour administration. *Anesthesiology* 1994; 80: 556-65.
93. Keller KA, Callan C, Prokocimer P, et al. Inhalation toxicity study of a haloalkene degradant of sevoflurane, Compound A (PIFE), in Sprague-Dawley rats. *Anesthesiology* 1995; 83: 1220-32.
94. Lee HT, Ota-Setlik A, Fu Y, Nasr SH, Emala CW. Differential protective effects of volatile anesthetics against renal ischemia-reperfusion injury in vivo. *Anesthesiology* 2004; 101: 1313-24.

95. Park JH, Lee JH, Joo DJ, Song KJ, Kim YS, Koo BN. Effect of sevoflurane on grafted kidney function in renal transplantation. *Korean J Anesthesiol.* 2012; 62: 529-35.
96. Teixeira S, Costa G, Costa F, da Silva Viana J, Mota A. Sevoflurane versus isoflurane: does it matter in renal transplantation? *Transplant Proc* 2007; 39: 2486-8.
97. Sear JW. Sufentanil disposition in patients undergoing renal transplantation: influence of choice of kinetic model. *Br J Anaesth.* 1989;63(1):60-7.
98. Kirvela M, Lindgren L, Seppala T, Olkkola KT. The pharmacokinetics of oxycodone in uremic patients undergoing renal transplantation. *J Clin Anesth.* 1996;8(1):13-8.
99. Angst MS, Bühner M, Lötsch J. Insidious intoxication after morphine treatment in renal failure: delayed onset of morphine-6-glucuronide action. *Anesthesiology.* 2000;92(5):1473-6.
100. Fyman PN, Reynolds JR, Moser F, Avitable M, Casthely PA, Butt K. Pharmacokinetics of sufentanil in patients undergoing renal transplantation. *Can J Anaesth.* 1988; 35: 312-5.
101. Mather LE. Clinical pharmacokinetics of fentanyl and its newer derivatives. *Clin Pharmacokinet.* 1983; 8: 422-46.
102. Michelsen LG, Hug CC. The pharmacokinetics of remifentanyl. *J Clin Anesth.* 1996;8(8):679-82.
103. Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC, Jr., Muir KT. Pharmacokinetics of remifentanyl (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* 1993; 79: 893-903.
104. Hoke JF, Cunningham F, James MK, Muir KT, Hoffman WE. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl, its principle metabolite (GR90291) and alfentanil in dogs. *J Pharmacol Exp Ther.* 1997;281(1): 226-32.
105. Ferris RL, Kittur DS, Wilasrusmee C. Early hemodynamic changes after renal transplantation: determinants of low CVP in the recipients and correlation with acute renal dysfunction. *Med Sci Monit.* 2003;9:61-66.
106. Hessler M, Arnemann PH, Ertmer C. To use or not to use hydroxyethyl starch in intraoperative care: are we ready to answer the 'Gretchen question'? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28:370-7.
107. Hanif F, Macrae AN, Littlejohn MG, et al. Outcome of renal transplantation with and without intraoperative diuretics. *Int J Surg* 2011;9(6):460-3.
108. Koning OH, Ploeg RJ, Van Bockel JH, et al. Risk factors for delayed graft function in cadaveric kidney transplantation: a prospective study of renal function and graft survival after preservation with University of Wisconsin solution in multi-organ donors. *European Multicenter Study Group. Transplantation* 1997;63(11):1620-8.
109. Ciapetti M, Di Valvasone S, Di Filippo A, et al. Low-dose dopamine in kidney transplantation. *Transplant Proc* 2009;41(10):4165-8.
110. Sorbello M, Morello G, Paratore A, et al. Fenoldopam vs dopamine as a nephroprotective strategy during living donor kidney transplantation: preliminary data. *Transplant Proc* 2007;39(6):1794-6.
111. Carmellini M, Romagnoli J, Giulianotti PC, et al. Dopamine lowers the incidence of delayed graft function in transplanted kidney patients treated with cyclosporine A. *Transplant Proc.* 1994;26(5):2626-9.
112. Kadieva VS, Friedman L, Margolius LP, Jackson SA, Morrell DF. The effect of dopamine on graft function in patients undergoing renal transplantation. *Anesth Analg.* 1993;76(2):362-5.
113. Sandberg J, Tydén G, Groth CG. Low-dose dopamine infusion following cadaveric renal transplantation: no effect on the incidence of ATN. *Transplant Proc.* 1992;24(1):357.

114. Friedrich JO, Adhikari N et al. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005 Apr 5;142(7):510-24
115. Hardinger KL, Brennan DC, Klein CL. Selection of induction therapy in kidney transplantation. *Transpl Int*. 2013; 26: 662-72.
116. Wagner SJ, Brennan DC. Induction therapy in renal transplant recipients: how convincing is the current evidence? *Drugs*. 2012; 72: 671-83.
117. Elston AC, Bayliss MK, Park GR. Effect of renal failure on drug metabolism by the liver. *Br J Anaesth*. 1993;71(2): 282-90.
118. Humar A, Kerr SR, Ramcharan T, Gillingham KJ, Matas AJ. Peri-operative cardiac morbidity in kidney transplant recipients: incidence and risk factors. *Clin Transplant*. 2001;15(3):154-8.
119. Parikh BK, Waghmare VT, Shah VR, et al. The analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block for retroperitoneoscopic donor nephrectomy: a randomized controlled study. *Saudi J Anaesth* 2013;7(1):43-7.
120. Knowles P, Hancox D, Letheren M, Eddleston J. An evaluation of intercostal nerve blockade for analgesia following renal transplantation. *Eur J Anaesthesiol*. 1998;15(4):457-61.
121. Colton T et al. *Estadística en Medicina*. Brown, editor; Barcelona: Ediciones Masson-Salvat. 1999.
122. Rivera D, Tejada JH, Medina A, et al. Anesthesia complications in renal transplantation. *Rev Colomb. Anesthesiol*. 2011;39(1): 30-37.
123. Jain A, Baxi V, Dasgupta D. Renal transplantation-anaesthetic experience of 350 cases. *Indian J Anaesth*. 2009;53(3): 306-11.
124. Villegas-Anzo F, Gracida-Juárez C, Castellanos-Olivares A, Rangel-Montes MA. Anestesia para trasplante renal: experiencia de 20 años. *Rev Mex Anest* 2012; 35 (3)
125. González Rodríguez DF. Manejo perioperatorio de los pacientes sometidos trasplante Renal del periodo comprendido 2003-2012 en Centro Médico ISSEMYM. UAEMEX. 2014.
126. Ricourte L, Vargas J, Lozano E, Díaz L. Anesthesia and kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2013;45(4):1386-91.
127. Cosio FG, Alamir A, Yim S, et al. Patient survival after renal transplantation: I. The impact of dialysis pre-transplant. *Kidney Int*. 1998;53(3):767-772.
128. Sener M, Tsorgay A, Akpek E, et al. Regional versus general anesthesia for donor nephrectomy: effects on graft function. *Transplant Proc*. 2004;36(10):2954-2958.
129. Kirvelä M, Yli-hankala A, Lindgren L. Comparison of propofol/alfentanil anaesthesia with isoflurane/N₂O/fentanyl anaesthesia for renal transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1994;38(7):662-6.
130. Nicholson ML, Baker DM, Hopkinson BR, Wenham PW. Randomized controlled trial of the effect of mannitol on renal reperfusion injury during aortic aneurysm surgery. *Br J Surg*. 1996;83(9):1230-3.
131. Gramstad L. Atracurium, vecuronium and pancuronium in end-stage renal failure. *Br J Anaesth* 1987;59:995-1003.
132. Robertson EN, Driessen JJ, Booij LH. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with and without renal failure. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22(1):4-10.
133. Sidi A, Kaplan R, Davis R. Prolonged neuromuscular blockade and ventilatory failure after renal transplantation and cyclosporine. *Can J Anesth*. 1990;37:543-8.

134. Machado de Souza CM, Navarro García N, Parreño Caparros M, Veiga Ruíz G, Tardelli MaA, Álvarez-Gómez JA. Efficacy of sugammadex in reversal profound rocuronium-induced blockade in patients with end-stage renal failure in surgery for renal transplantation. *Eur J Anesth.* 2012; 29(50):140.
135. Navarro García N. Eficacia de sugammadex en la reversión del bloqueo neuromuscular profundo inducido por rocuronio en pacientes con enfermedad renal terminal sometidos a trasplante renal. Universidad de Murcia. 2014.
136. De Boer HD, van Egmond J, van de Pol F, Bom A, Booij LH. Reversal of profound rocuronium neuromuscular blockade by sugammadex in anesthetized rhesus monkeys. *Anesthesiology.* 2006; 104(4):718-23.
137. Staals LM, de Boer HD, van Egmond J, Hope F, van de Pol F, Bom AH, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by sugammadex is independent of renal perfusion in anesthetized cats. *J Anesth.* 2011; 25(2): 241- 6.
138. Bostan H, Kalkan Y, Tomak Y, Tumkaya L, Altuner D, Yilmaz A, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex and resulting histopathological effects in rat kidneys. *Ren Fail.* 2011; 33(10): 1019- 24.
139. Briere M, Boisson C, Cuvillon P, Debaene B, Ripart J. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2011; 30(10):743-5.
140. Medina Ramírez S, Milena Sánchez A, Gómez Oquendo F. Sugammadex en un paciente con insuficiencia renal crónica. *Rev Col Anest.* 2011; 39(3):433- 9.
141. Lobaz S, Sammut M, Damodaran A. Sugammadex rescue following prolonged rocuronium neuromuscular blockade with 'recurarisation' in a patient with severe renal failure. *BMJ Case Rep.* 2013 Feb 7 doi: 10.1136/bcr-2012- 007603.
142. Cordero Escobar I, Rey Martínez B, Company Teuler R, Pérez Carbonell A. Sugammadex en un paciente trasplantado renal. Descripción de un caso. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2011; 58(10):611-3.
143. Cammu G, Van Vlem B, van den Heuvel M, Stet L, el Galta R, Eloot S, et al. Dialysability of sugammadex and its complex with rocuronium in intensive care patients with severe renal impairment. *Br J Anaesth.* 2012; 109(3): 382-90.
144. Binhas M, Bouyoucef A, Paul M, d'Honneur G, Plaud B. The use of sugammadex in end-stage renal failure with renal replacement therapy. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2012; 31(12):972-3.
145. Staals LM, Snoeck MM, Driessen JJ, Flockton EA, Heeringa M, Hunter JM. Multicentre parallel-group, comparative trial evaluating the efficacy and safety of sugammadex in patients with end-stage renal failure or normal renal function. *Br J Anaesth.* 2008; 101: 492-7.
146. Merck & Co Inc. BRIDION: EPAR – Product Information Annex I: Summary of product characteristics. European Medicines Agency; London, UK. 2013. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000885/WC500052310.pdf. [acceso 2 de agosto de 2016]
147. Dawidson I, Ar'Rajab A, Dickerman R, et al. Perioperative albumin and verapamil improve early outcome after cadaver renal transplantation. *Transplant Proc.* 1994;26(6):3100 –3101.
148. Dawidson I, Lu C, Palmer B, et al. Verapamil (VP) improves the outcome after renal transplantation (CRT). *Transpl Int.* 1992; 5(suppl):S60 –S62.
149. Morita K, Seki T, Nonomura K, Koyanagi T, Yoshioka M, Saito H. Changes in renal blood flow in response to sympathomimetics in the rat transplanted and denervated kidney. *Int J Urol.* 1999;6(1):24-32.
150. Gabriels G, August C, Grisk O. Impact of renal transplantation on small vessel activity. *Transplantation.* 2003;75:689–697.

151. Bellomo R. Noradrenaline: friend or foe? *Heart Lung Cir.* 2003;12:542-5.
152. Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F. The effects of goal directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2014;18: 584
153. Cannesson M, Ramsingh D, Rinehart J, Demirjian A, Vu T, Vakharia S, et al. Perioperative goal-directed therapy and postoperative outcomes in patients undergoing high risk abdominal surgery: a historical prospective comparative effectiveness study. *Crit Care.* 2015;19:261.
154. Brandstrup B. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor blinded multicenter trial. *Ann Surg.* 2003;238:641-8.
155. Wiedemann HP. Comparison of two fluid management strategies in acute lung injury. *N Eng J Med.* 2006;354:2564-75.
156. Lira A, Pinsky MR. Choices in fluid type and volume during resuscitation: impact on patient outcomes. *Ann Intensive Care.* 2014;4:38.
157. Williams EL. The effect of intravenous lactated ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. *Anesth Analg.* 1999;88: 999-1003.
158. Soni N. British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients (GIFTASUP): Cassandras view. *Anaesthesia.* 2009;64:235-8.
159. Mazze IR, Fijinaga M, Wharton RS. Fluid and electrolyte problems. En: Gravenstein N, Kirby RR, editors. *Complications in anesthesiology.* Philadelphia: Lippincott Raven; 1996. p. 459-78.
160. Sakr Y. Effects of HES administration on renal function in critically ill patients. *Br J Anaesth.* 2007;98(2):216-24.
161. Van der Linden P, James M, Mythen M, Weiskopf RB. Safety of modern starches used during surgery. *Anesth Analg.* 2013; 116:35-48.
162. Martin C, Jacob M, Vicant E, Guidet B, Van Aken H, Kurz A. Effect of waxy maize derived hydroxyethyl starch 130/0,4 on renal function in surgical patients. *Anesthesiology.* 2013;118:387-94.
163. Legendre C, Thervet E, Page B, Percheron A, Noël LH, Kreis H. Hydroxyethylstarch and osmotic-nephrosis-like lesions in kidney transplantation. *Lancet.* 1993;342(8865):248-9.
164. Dawidson I, Berglin E, Brynger 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(7):631-6.
165. European Medicines Agency. Hydroxyethyl- starch solutions (Hes) no longer to be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients. eMA/809470/2013, 19 December 2013.
166. Hasselstrom J, Sawe J. Morphine pharmacokinetics and metabolism in humans. Enterohepatic cycling and relative contribution of metabolites to active opioid concentrations. *Clin Pharmacokinet.* 1993; 24: 344-54.
167. Wolff J, Bigler D, Christensen CB, Rasmussen SN, Andersen HB, Tonnesen KH. Influence of renal function on the elimination of morphine and morphine glucuronides. *Eur J Clin Pharmacol.* 1988; 34: 353-7.
168. Osborne RJ, Joel SP, Slevin ML. Morphine intoxication in renal failure: the role of morphine-6-glucuronide. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986; 292: 1548-9.
169. Tiseo PJ, Thaler HT, Lapin J, Inturrisi CE, Portenoy RK, Foley KM. Morphine-6-glucuronide concentrations and opioid-related side effects: a survey in cancer patients. *Pain.* 1995; 61: 47-54.

170. Mukhtar K, Khattak I. Transversus abdominis plane block for renal transplant recipients. *Br J Anaesth.* 2010; 104:663–4.
171. Farag E, Guirguis MN, Helou M, et al. Continuous transversus abdominis plane block catheter analgesia for postoperative pain control in renal transplant. *J Anesth.* 2015;29(1):4-8.
172. Prieto Duarte ML, Garza Rodríguez C, Elizondo Zapien RM. Experiencia de 7 años de manejo anestésico en trasplante renal. *Rev Arg Salud Publica y Nutrición.* 2003;2:47-76.
173. Barba Abad J, Rincon Mayans A, Tolosa Eizaguirre E, Romero Vargas L, Rosell Costa D, Robles Garcia JE, et al. Complicaciones quirúrgicas en el trasplante renal y su influencia en la supervivencia del injerto. *Actas Urol Esp* 2010 Mar;34(3):266-27
174. Kamali K, Zargar MA, Zargar H. Early common surgical complications in 1500 kidney transplantations. *Transplant Proc.* 2003;35:2655–6.
175. Van Roijen JH, Kirkels WJ, Zietse R, Roodnat JI, Weimar W, Ijzermans JN. Long-term graft survival after urological complications of 695 kidney transplantations. *J Urol.* 2001;165: 1884–7.
176. Karam G, Maillet F, Braud G, Battis S. Surgical complications of renal transplantation. *Annales d'urologie.* 2007;41:261–75.
177. Hohnke C, Abendroth D, Schleichner S. Vascular complications in 1,200 kidney transplantations. *Transplant Proc.* 1987;19: 3691.
178. Fervenza FC, Lafayette RA, Alfrey EJ, Petersen J. Renal artery stenosis in kidney transplants. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:142–8.
179. Bruno S, Remuzzi G, Ruggenti P. Transplant renal artery stenosis. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:134–41.
180. Serrallach Milá N, Franco Miranda E, Riera Canals LI. Patología vasculo-renal. *Actas Urol Esp.* 2002;26:600–16.
181. Guzman-Rodríguez JH, Plata Muñoz JJ, Mancilla E. Renal artery stenosis after transplantation: Treatment using percutaneous transluminal angioplasty and placement of an expandible metal luminal prosthesis. *Rev Invest Clin.* 2003;55:297–304.
182. Gogus C, Yaman O, Soygur T, Beduk Y, Gogus O. Urological complications in renal transplantation: Long-term follow-up of the Woodruff ureteroneocystostomy procedure in 433 patients. *Urol Int.* 2002;69:99–101.
183. Atray NK, Moore F, Zaman F, Caldito G. Post transplant lymphocele: A single centre experience. *Clin Transplant.* 2004;18:46–9.
184. Burgos FJ, Pascual J, Zamora J, Muriel A, Gesquitra G. Surgical complication after renal transplantation in the modern transplant era. *Eur Urol Suppl.* 2008;7:196.
185. Hoogland ER, Snoeijs MG, van Heurn LW. DCD kidney transplantation: results and measures to improve outcome. *Curr Opin Organ Transplant* 2010; 15: 177-82.
186. Organ Procurement and Transplantation Network and Scientific Registry of Transplant Recipients 2011 data report. *Am J Transplant* 2013;13(Suppl s1):1–234.