

Invest. Medicoquir 2020 (mayo-agosto);12 (2)

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

**ARTÍCULO ORIGINAL**

***Alteraciones de la función renal en el trasplante hepático***  
***Kidney function alterations in orthotopic liver transplantation***

Karen López González,<sup>1</sup> Omar López Cruz.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba

**RESUMEN**

**Introducción:** A pesar del desarrollo alcanzado, el trasplante hepático ortotópico sigue siendo un proceder sumamente complejo, en el transcurso del cual suelen aparecer complicaciones que amenazan la vida del paciente, entre estas, las alteraciones de la función renal han sido señaladas entre las más frecuentes. **Métodos** Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo de 50 pacientes trasplantados en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, en el período comprendido entre enero del año 2013 y febrero del año 2016 en el con el objetivo de. determinar la incidencia de las alteraciones intraoperatorias de la función renal en pacientes con insuficiencia hepática crónica terminal que fueron sometidos a un trasplante hepático **Resultados:** En la totalidad de los enfermos se presentó disminución de la diuresis, que resultó más acentuada en una u otra de las etapas de que consta el proceder, esta oliguria se debió a disminución de las presiones de llenado, en correspondencia con diferentes factores (sangramientos copiosos, compresión de grandes vasos y disminución de la resistencia vascular sistémica), entre otras **Conclusiones.** Las alteraciones de la función renal pueden obedecer a diferentes causas, pero la disminución de la precarga fue el factor principal que provocó la disminución de la diuresis y los desequilibrios del medio interno que se presentaron durante la realización del proceder.

**Palabras clave:** trasplante hepático ortotópico, alteraciones de la función renal

## ABSTRACT

**Introduction.** Despite of the good results reached, the orthotopic liver transplantation is still being a very complex proceeding, in which appears some complications that put the life of the patient at risk. Among these complications, the renal function failure has been considered as one of the most frequent. **Objectives:** Evaluate the incidence of the intraoperative alteration of the renal function in those patients with terminal chronic hepatic insufficiency who received a orthotopic liver transplantation (OLT). **Methods:** It was done a prospective, longitudinal and descriptive study to 50 patients who have received a liver transplantation at Medical Surgical Research Center from January 2013 to February 2016. **Results:** In the total of the patients were presented a lowering of diuresis, that were more intense in every other stage. The oliguria owed for decreases of blood pressure for different factors (abundant bleeding, compression of large tumblers or lower systemic vascular endurance) between another. **Conclusions:** the renal function alterations could have many causes but the lowering of precharge is the main cause that provoked the decreasing of the diuresis and the metabolic imbalance that gave origin to the reported failure.

**Key words:** orthotopic liver transplantation, renal function alterations

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia hepática crónica terminal (IHCT) evoluciona inexorablemente hacia la muerte con la terapéutica clínica convencional. El trasplante hepático ortotópico (THO) es la única forma de tratamiento capaz de garantizarle la supervivencia a estos enfermos<sup>1</sup>. A pesar de los avances alcanzados en su realización, el THO sigue siendo un proceder sumamente complejo, en el transcurso del cual, suelen aparecer diferentes complicaciones que pueden llegar a amenazar la vida del paciente. Entre estas, las alteraciones de la función renal han sido tradicionalmente invocadas dentro de las más frecuentes<sup>2</sup>.

Un cierto grado de disfunción renal y oliguria se ven con frecuencia en estos enfermos durante el periodo preoperatorio, pudiendo deberse a hipovolemia, existencia de un síndrome hepatorenal o a los efectos tóxicos de algunos de los fármacos utilizados durante el tratamiento. El desarrollo de cortocircuitos intra renales y la reducción de la perfusión cortical provocada por incrementos en los niveles de renina, aldosterona y noradrenalina pueden contribuir al establecimiento del síndrome hepatorenal, lo cual favorece la elevación

del riesgo de alteraciones perioperatorias de la función renal en los candidatos a este tipo de trasplante.

## **METODOS**

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo en 50 pacientes a los que se les realizó un THO en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), en el período comprendido entre enero del año 2013 y febrero del año 2016 y que cumplieron con los criterios establecidos de inclusión y exclusión.

### Criterios de inclusión

Pacientes adultos, con diagnóstico de IHCT a los cuales, se les realizó un THO mediante la técnica de preservación de la vena cava retrohepática (Piggy Back) durante el periodo evaluado.

### Criterios de exclusión

Pacientes con fallo hepático agudo.

Aquellos a los que se les realizó la intervención utilizando la derivación veno venosa o el clampeamiento total como técnica de apoyo circulatorio.

Los retrasplantes.

### Manejo Intraoperatorio

A su llegada al quirófano a todos los pacientes se les canalizó una vena periférica y se estableció una monitorización básica compuesta por electrocardiograma, pulsioximetría y tensión arterial no invasiva. Si evidencias de estómago lleno se realizó una inducción de secuencia rápida. En este momento, en todos los casos, se inició la antibioticoterapia profiláctica con la administración de un gramo de cefazolina.

### Mantenimiento anestésico

Se realizó una anestesia general balanceada con isoflurano en una mezcla de O<sub>2</sub>/aire (FiO<sub>2</sub>=0.5), a la cual se le adicionó una infusión de fentanyl para la protección neurovegetativa y una de atracurio para la relajación muscular, manteniendo una tercera de reserva para la administración de un vasopresor si fuera necesario, habitualmente noradrenalina.

La ventilación se realizó con un volumen minuto adecuado para mantener una fracción espirada de CO<sub>2</sub> entre 35 – 45 mmHg. En todos los casos se utilizó presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 5cm H<sub>2</sub>O, para prevenir las atelectasias provocadas por el empleo de retractores; la misma se suprimió antes de la revascularización del injerto, recolocándose poco tiempo después en dependencia de la situación hemodinámica existente.

El aporte de fluidos, que comenzó inmediatamente después de la inducción se planificó para lograr una relación adecuada entre el volumen infundido y los valores de PVC. Durante la fase anhepática se intensificó la administración de volumen, para evitar los descensos de la diuresis producidos por el sangramiento ocasionado por la excusión vascular hepática, intentando su corrección mediante la optimización de la precarga y el empleo de diuréticos. Al final de esta fase, aproximadamente cinco minutos antes de la reperfusión, se administró metil prednisolona, bicarbonato de sodio al 8%, manitol y cloruro de calcio para prevenir los efectos adversos de la misma.

Una vez terminada la intervención, todos los pacientes fueron trasladados hacia la Unidad de Cuidados intensivos (UCI) intubados y en régimen de ventilación controlada, en el que se mantuvieron durante las primeras horas del postoperatorio.

En cada paciente se determinaron, los cambios que se produjeron en el ritmo diurético, asumiendo como descensos clínicamente significativos, la disminución del mismo por debajo de 0,5mL/kg/h.

#### Valoración de los resultados

Por ser este un estudio descriptivo de pacientes que fueron sometidos a una intervención de gran magnitud y que presentan diferentes factores de riesgo (quirúrgicos y no quirúrgicos), que indudablemente influyen en la valoración de la función renal, se analizaron las mismas desde el período postoperatorio inmediato, para determinar con mayor certeza la repercusión de las alteraciones que se presentaron, atendiendo a dicha evolución se estableció la clasificación de bueno, regular y malo

- Bueno: pacientes que independientemente de las alteraciones que se presentaron en el decursar de la operación, lograron recobrar una función renal aceptable en las 72 horas que siguieron a la misma.

- Regular: pacientes que desarrollaron cierto grado de disfunción renal (elevación de la creatinina, oliguria), pero resolvieron con tratamiento médico, sin necesitar ningún método de depuración extrarrenal.
- Malos pacientes con pérdida de la función renal (necrosis tubular aguda), que mostraron elevaciones por encima del doble de los valores de la creatinina basal y requirieron tratamiento sustitutivo (hemofiltración arteriovenosa continua, hemodiafiltración o hemodiálisis).

### Análisis estadístico

Para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20.0. De acuerdo al tipo de variable estudiada se utilizaron medias, desviación estándar y porcentaje, como medidas descriptivas de resumen. Para la comparación entre los diferentes momentos evolutivos se utilizó el análisis de varianza por observaciones repetidas, estableciendo los contrastes mediante comparación con el valor precedente considerándose significativos los valores de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

En la totalidad de los enfermos se presentaron disminuciones importantes de la diuresis que fueron más acentuadas en una etapa u otra, en dependencia de la evolución clínica de cada paciente. Las especificidades del comportamiento en cada fase se describen a continuación:

En la tabla 1 se muestran las variaciones del ritmo diurético durante la hepatectomía, en sus diferentes fases. Durante la fase preanhepática, ningún paciente llegó al momento de la operación con un deterioro severo de la función renal (necrosis tubular aguda o síndrome hepatorenal); sin embargo, la restricción hídrica y el empleo preoperatorio de diuréticos provocó que 6 pacientes (12 %) presentaran a su llegada al salón signos de depleción de volumen (diuresis escasa, concentrada, PVC baja, taquicardia), algunos de ellos con un potasio en la vertiente elevada y manifestaciones generales del déficit de líquidos que arrastraban. El ritmo diurético durante esta fase se mantuvo sin grandes cambios en 36 pacientes (72 %), aumentando en 10 (20 %) como consecuencia de la mejoría en el aporte de volumen y disminuyendo en 4 (8 %) que no respondieron inicialmente a esta terapéutica.

Durante la fase anhépática se produjo un aumento muy significativo ( $p < 0.01$ ) del número de pacientes con disminución de la diuresis cuando lo comparamos con la etapa anterior. En total, 45 pacientes (90%) sufrieron un descenso del ritmo diurético por debajo de 0.5mL/kg/h en este período de la intervención, de ellos 4 (8%) prácticamente no tuvieron diuresis.

Fase neohepática. Una vez liberados los clanes oclusivos y reperfundido, el injerto la elevación de la precarga y el empleo concomitante de diuréticos produjo un incremento de la diuresis que resultó significativo ( $p < 0.05$ ) cuando lo comparamos con lo reportado durante la hepatectomía y muy significativo ( $p < 0.01$ ) si lo comparamos con los valores obtenidos durante la fase anhépática. En total en 44 pacientes (88%) se produjo un aumento de la diuresis que se mantuvo hasta el final de la intervención. Los otros 6 enfermos (12%) no lograron recuperar un adecuado ritmo diurético manteniéndose oligúricos durante el resto de la intervención.

**Tabla 1.** Variaciones del ritmo diurético durante la hepatectomía

Ritmo diurético	Fase preanhepática		Fase anhépática		Fase neohepática	
	No.	%	No.	%	No.	%
Aumentó	10	20,0	0	0,0	44*	88,0
Disminuyó	4	8,0	45*	90,0	0	0,0
Se mantuvo	36	72,0	5	10,0	6	12,0
Total	50	100,0	50	10,00	50	100,0

La evaluación de los resultados de los pacientes estudiados a las 72 horas de operados, de acuerdo con la clasificación establecida, se muestran en la tabla 2.

Aunque todos los pacientes presentaron alteraciones transitorias, cuando se realizó el corte final para la evaluación de los resultados a las 72 horas de operados, de los 50 pacientes trasplantados 45 (90 %) tenían una función renal normal. Los 5 restantes evolucionaron de la siguiente forma:

Dos pacientes que salieron del quirófano con una buena función renal tuvieron que ser reintervenidos por sangramiento durante este período y, aunque su evolución final fue satisfactoria, al cumplirse las 72 horas todavía estaban hipovolémicos y oligúricos por lo que fueron evaluados como regular de acuerdo con la clasificación establecida.

Uno presentó un compromiso agudo de la función hepática acompañado de disfunción renal severa. Los estudios realizados demostraron que la causa de este cuadro era una trombosis de la arteria hepática que motivó un retrasplante a los 4 días de la primera intervención.

Otro paciente (uno de los 6 que salieron oligúricos del salón) presentó un cuadro de mala distribución de líquidos con presencia de una cantidad importante de agua extravascular pulmonar que lo llevó a un distress respiratorio con compromiso renal que requirió de métodos depuradores (hemofiltración arterio venosa continua) por varios días.

El último paciente (también uno de los 6 con mala evolución intraoperatoria) hizo un fallo primario del injerto y falleció en la UCI a las 48 horas de operado, antes que pudiera ser retrasplantado.

En general, de los 6 pacientes que salieron del salón con la función renal comprometida, 4 la recuperaron en las primeras horas del postoperatorio y los otros dos se mantuvieron en esta situación, falleciendo uno de ellos.

**Tabla 2.** Valoración de los resultados a las 72 horas

Resultado	No.	%
Bueno	45	90,0
Regular	2	4,0
Malo	3	6,0
Total	50	100,0

## DISCUSIÓN

Aunque la prevalencia de alteraciones intraoperatorias de la función renal es muy elevada (en nuestro estudio la totalidad de los pacientes la presentaron en algún momento de su

evolución), las mismas suelen responder favorablemente al tratamiento, desapareciendo tan pronto cesan las condiciones que las propiciaron, evolucionando hacia el fracaso renal agudo solamente cuando dichas condiciones persisten, o cuando existen factores de riesgo sobre añadidos, situación que se hace evidente en el postoperatorio inmediato, especialmente en los primeros 7 días. En este estudio, estas alteraciones solamente se observaron hasta las 72 horas, para fijar la atención en las repercusiones intraoperatorias, dejando fuera otros factores puramente postoperatorios que también ejercen una marcada influencia en el desarrollo del fracaso renal agudo en este período, como es el caso del empleo de agentes inmunosupresores del tipo de los inhibidores de la calcineurina (ciclosporina, tacólimus), que según se reportan provocan vasoconstricción de la arteriola aferente y eferente del glómerulo y descenso en el flujo renal y el filtrado glomerular<sup>3,4</sup>.

Al analizar las alteraciones que se presentaron en nuestra serie en las diferentes etapas, se pudo apreciar que aunque la extracción del hígado del receptor es técnicamente considerada la etapa más compleja de la intervención desde el punto de vista quirúrgico, por lo difícil que puede resultar el control de la hemorragia, debido a la existencia, entre otros factores, de una abundante circulación colateral y gran fragilidad capilar, lo cual puede provocar disminuciones importantes de la precarga,<sup>5,7</sup> solamente 4 pacientes mostraron descenso de la diuresis horaria por debajo de los valores establecidos. En general, consideramos que durante esta etapa las alteraciones que se presentaron reflejaron el estado de la función renal preexistente o el nivel de compromiso hemodinámico establecido. Obviamente en pacientes que lleguen al quirófano con una función renal deteriorada, el estado de la precarga será el factor que determine la incidencia de las alteraciones, situación está que, consideramos, fue la que se presentó en los casos de nuestra serie.

Durante la fase anhepática se produjo un descenso importante de la diuresis en 45 pacientes, lo cual, resultó muy significativo al establecer la comparación con la etapa anterior. El pinzamiento de la cava supra e infrahepática, provoca una reducción del retorno venoso de aproximadamente 50%.<sup>8,9</sup> Este deterioro hemodinámico, que en pacientes con una capacidad limitada de respuesta de los órganos y sistemas corporales puede verse agravado, provoca profundas alteraciones renales que pueden llegar con frecuencia a la anuria. A pesar de que los métodos inducidos de apoyo circulatorio (derivación veno venosa y conservación de la cava retrohepática) fueron creados para mejorar esta situación, solamente se ha logrado una mejoría parcial,<sup>10</sup> por tanto, esta etapa sigue siendo la de

mayor compromiso hemodinámico y por ende, también la de mayor presencia de alteraciones de la función renal de todo el proceder.

Durante la fase neohepática se produjo un aumento importante de la diuresis en 44 pacientes, lo cual también resultó significativo al comparar con lo ocurrido en la etapa anterior. A pesar de que durante la reperfusión del injerto se producen profundas alteraciones hemodinámicas y endocrinometabólicas y que al final de la operación el cierre del abdomen favorece la aparición de hipotensión arterial, la mejoría que se produce en la precarga al restablecerse el retorno venoso una vez liberados los clanes oclusivos, el aporte de volumen que se realiza y la administración de diuréticos favorecen la recuperación de la diuresis que en la mayoría de los casos se mantiene hasta el final de la operación.

El elevado por ciento de pacientes que fueron clasificados como buenos en el corte realizado a las 72 horas de operados habla a favor de la reversibilidad de las alteraciones descritas una vez eliminadas las causas que las produjeron. Los cinco pacientes evaluados como regular o mal tenían todos los factores subyacentes que provocaban esta situación; en algunos casos estos factores fueron solucionados, pero se necesitaba más tiempo para lograr la recuperación de la función renal, este fue el caso de los dos enfermos evaluados de regular, los tres pacientes evaluados de mal eran portadores de complicaciones severas que comprometían la supervivencia de la víscera injertada y la del propio paciente.

En general, lo que se apreció en nuestra investigación confirma lo planteado por diversos autores que manifiestan que, aunque en los primeros años del THO la insuficiencia renal era un evento frecuente, en la actualidad, las medidas establecidas para su prevención han permitido que esta complicación tenga un más fácil control.<sup>11,12</sup>. Las mismas incluyen:

Mantener una adecuada precarga

Utilización de algún método de asistencia circulatoria (derivación veno venosa o preservación de la cava retrohepática) durante la fase anhepática.

Forzar la diuresis con diuréticos de asa (furosemida) durante esta etapa.

Utilización de diuréticos osmóticos (Manitol) en la reperfusión, aprovechando además su acción antioxidante para prevenir los efectos deletéreos de los radicales libres de oxígeno.

Evitar la sobre carga de solutos

Cambios de política en la inmunosupresión (ciclosporina y otros agentes), iniciando esta en el periodo postoperatorio inmediato en lugar de en el intraoperatorio como inicialmente se hacía.

Todas estas medidas son cumplidas de forma rutinaria por la mayoría de los grupos que se dedican al THO, al estar las mismas incluidas en prácticamente todos los protocolos de trabajo, con la única excepción del mantenimiento de la precarga que puede sufrir grandes variaciones de un paciente a otro, en dependencia de sus requerimientos y evolución. Por tanto, lograr mantener una adecuada presión de llenado es, de todas las medidas establecidas para la prevención de la disfunción renal, la de más difícil control y en la que, lógicamente, más se centran los esfuerzos, evidenciando la importancia del manejo hemodinámico en la conducción intraoperatoria del THO y la influencia que el mismo ejerce sobre otros aspectos que también consideramos pilares de este tratamiento como es, sin duda, el mantenimiento de la función renal.

## **CONCLUSIONES**

Aunque las causas que motivaron las alteraciones de la función renal pueden ser de diversa índole, la disminución de la precarga, ya sea por pérdida de volumen o interrupción del retorno venoso, es la causa principal que, en nuestra opinión, provocó la disminución de la diuresis y la mayoría de los desequilibrios del medio interno que dieron origen a las severas afectaciones reportadas en los casos incluidos en la presente investigación.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Greer, DM; Valenza, F; Citerio, G. Improving donor management and transplantation success: more research is needed. *IntensiveCare Med.*2015; 41:537–540.
2. Matesanz R. El trasplante hepático en España: logros y retos *Medicina Clínica*, 2015 Volume 144, Issue 8, Pages 360-361.
3. Cansani G. Postoperative intra-abdominal pressure and renal function after liver transplantation. *Arch Surg* 2013; 138: 703- 706.
4. Biancofiore G1, Della Rocca G; SIAARTI. Study Group on organs donation and abdominal organs transplantation. Perioperative management in orthotopic liver transplantation: results of an Italian national survey. *Minerva Anestesiol.* 2012 Jun;78(6):668-74.

5. Niemann CU, Eilers H. Abdominal organ transplantation. *Minerva Anesthesiol* 2012; 75:1-10.
6. Zanous C, Carraro A, Vitale P, Boccagni A, Brolese D, Neri N, et al. "Combined liver and kidney transplantation: Analysis of Pedova experience." *Transplantation Proceedings* 2015; 39: 1933-35.
7. Tzakis A, Todo S, Starzl TE. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg* 1989; 210 (5): 649-52.
8. Rodríguez Carretero I, Luis Navarro JC, García Torrado F, Vaz Calderón MA, Bartomeu Cornejo M, López Romero JL. "Optimización de la precarga en trasplante renal y novedades en sueroterapia." *Actualizaciones en trasplantes* 2008; pág 226-29. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío.
9. ZankhanaRaval, Matthew E. Harinstein, Anton I. Skaro, Ata Erdogan, Andre M. DeWolf, Sanjiv J. Shah, Oren K. Fix, Nina Kay, Michael I. Abecassis, MihaiGheorghide, James D. Flaherty. Cardiovascular Risk Assessment of the Liver Transplant Candidate. *J Am CollCardiol* 2011;58:223–31)
10. Bruno Jawan, Chih-Hsien Wang, Chao-Long Chen, Chia-Jung Huang, Kwok-Wai Cheng, Shao-Chun Wu, Tsung-Hsiao Shih, Sheng-Chun Yang. Review of anesthesia in liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2014 Dec 2;52(4):185-96.
11. McCauley J, Van Thiel DH, Starzl TE, et al: Acute and chronic renal failure in liver transplantation. *Nephron* 55: 121, 1990
12. G. Aguilar. F, Belda, A. Perel. PiCCO plus: monitorización cardiopulmonar mínimamente Invasiva. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2008; 55: 90-100.

**Recibido 19 diciembre 2019**

**Aceptado 22 de marzo 2020**

Karen López González' Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 Esq. 11B, Siboney. Playa La Habana, Cuba

Correo electrónico. karenlg@infomed.sld.cu