

Manejo del dolor postoperatorio en el enfermo con trasplante renal

Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez*

* Departamento de Medicina del Dolor y Paliativa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».

INTRODUCCIÓN

El número de trasplantes renales ha presentado un incremento significativo durante la última década⁽¹⁾. En este sentido, en la Unión Americana, se cuantificaron 47,254 pacientes en la lista de espera para trasplante renal del 2006; comparativamente con los reportados en 1997, se identifica un incremento del 33%⁽²⁾. Lo anterior, expone un incremento en la demanda de este procedimiento.

De igual forma, se ha observado que una proporción mayor de hombres se encuentra en la lista de espera (58.2% vs 41.8%); y en general, el tiempo de espera a seis meses ocupa el 21%. Entre los principales diagnósticos de los enfermos en lista de espera se encuentran las enfermedades glomerulares, la diabetes y la nefroesclerosis hipertensiva; estos diagnósticos han presentado poca variación en la última década (Figura 1)⁽²⁾.

La tasa de mortalidad promedio durante la última década de los enfermos en lista de espera es de 73%⁽²⁾. Los datos anteriores demuestran que en países desarrollados, no obstante al incremento en la demanda, una proporción significativa de los pacientes de la lista de espera muere sin recibir el trasplante renal.

En la Unión Americana, durante el 2006, se realizaron 57 trasplantes renales por millón de habitantes; comparativamente con el 1997, se presentó un incremento del 23.5%. El diagnóstico al momento del trasplante, no muestra diferencias respecto al diagnóstico en lista de espera. La mortalidad general de los trasplantados renales de donador cadavérico durante la última década es del 48% y en los de donador vivo del 23%⁽²⁾.

Estos datos sugieren que este procedimiento se ha incrementado considerablemente durante la última década; sin

embargo la mortalidad en estos enfermos, aún es elevada. Por lo anterior, el manejo perioperatorio debe tomar en consideración, aquellos elementos que incrementen la mortalidad asociada al procedimiento; esto incluye, a la analgesia postoperatoria.

En nuestro país, el Centro Nacional de Trasplantes, se encarga del desarrollo de estrategias sanitarias y la normatividad en materia de trasplantes. En la figura 2, podemos observar cómo el número de trasplantes renales en nuestro país se ha incrementado durante la última década⁽³⁾; sin embargo, la tasa de trasplantes durante el último quinquenio corresponde a 1.9 por millón de habitantes. Estos datos, reflejan que aún estamos muy por debajo de lo que ocurre en otras latitudes.

No obstante a lo anterior, los anestesiólogos mexicanos debemos estar preparados para el tratamiento óptimo y racional de este tipo de pacientes. Atendiendo a las variables fisiológicas, que, tras una analgesia mal planeada, pudieran verse aún más comprometidas.

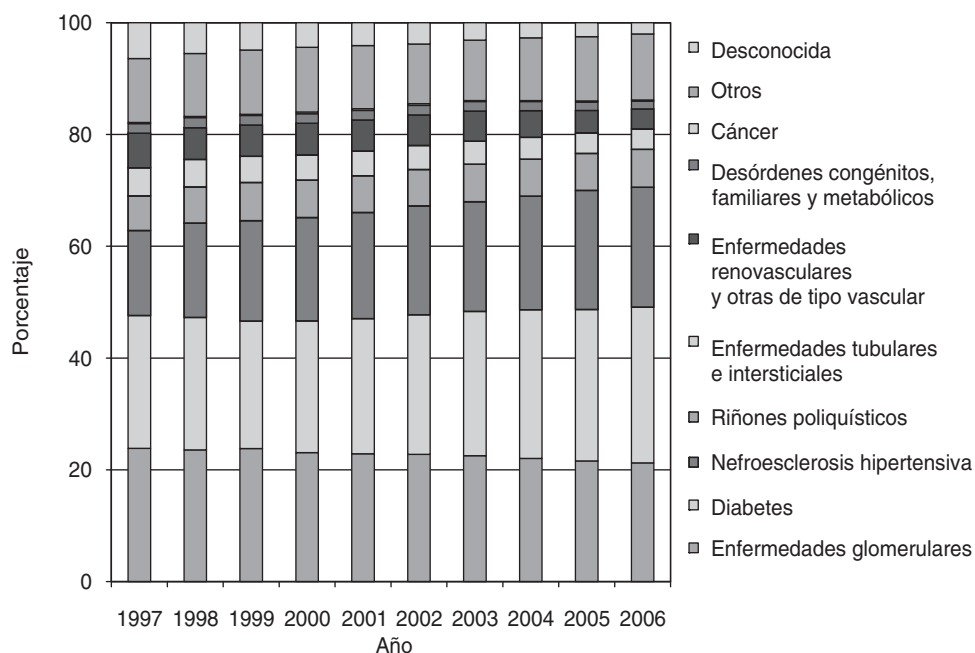
CONSIDERACIONES ACERCA DEL RECEPTOR RENAL

La función renal es esencial para la vida, hasta antes de 1960, el establecimiento de falla renal terminal se traducía en la muerte del enfermo. Este fatídico destino se ha modificado considerablemente debido a: (i) la disponibilidad de la terapia dialítica, (ii) la posibilidad de tratar adultos mayores con otras co-morbilidades, y (iii) los avances en el área de trasplantes renales con la disponibilidad de nuevos fármacos anti-rechazo.

Con la finalidad de establecer lineamientos terapéuticos y pronósticos, la Fundación Nacional del Riñón (NKF, por sus

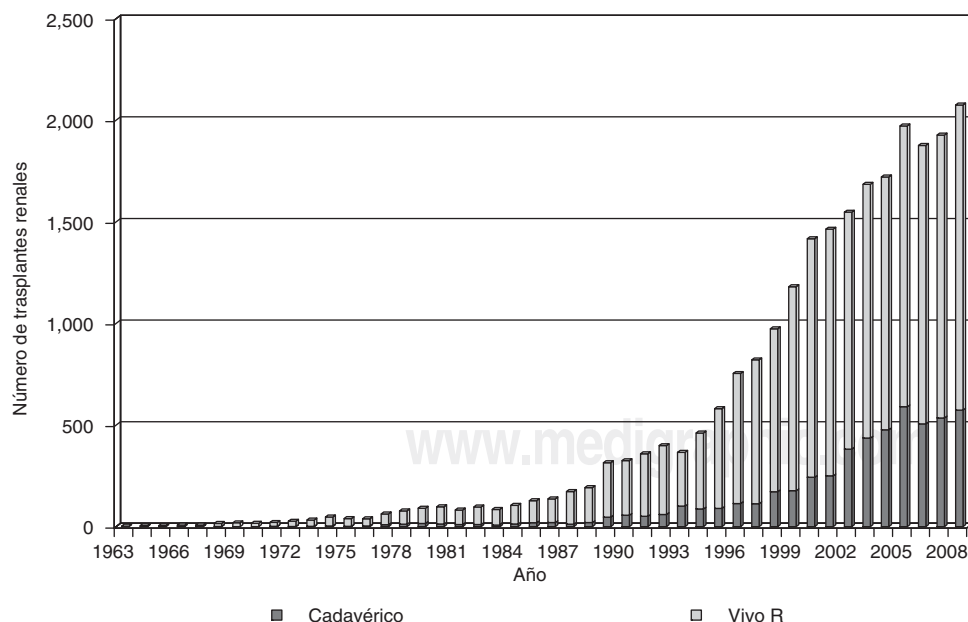
siglas en inglés), de acuerdo al daño producido, estatifica a las enfermedades renales crónicas en cinco fases o estadios (Cuadro I)^(4,5); para ello, toma en consideración la tasa de filtración glomerular (GFR). Con base en este fundamento, aquellos pacientes con insuficiencia renal terminal establecida, son candidatos a ser sometidos a un trasplante renal (salvo que presenten alguna contraindicación absoluta)⁽⁶⁾.

Entre las contraindicaciones absolutas se encuentran: (i) presencia de infección por virus de la inmunodeficiencia humana, (ii) enfermedad tumoral maligna con una corta expectativa de supervivencia, (iii) enfermedad crónica con una expectativa de vida menor a un año, (iv) enfermedad psiquiátrica no controlada, y (v) abuso de sustancias tóxicas. Entre las contraindicaciones relativas se encuentran:



(Fuente: 2007 OPTN/SRTR Annual Report 1997-2006. HHS/HRSA/HSB/DOT).

Figura 1. Diagnóstico primario de la lista de espera para trasplante renal (1997-2006).



(Fuente: Registro Nacional de Trasplantes).

Figura 2. Trasplantes renales realizados en México de 1963 a 2008

(i) la edad, (ii) enfermedad cardiovascular severa, (iii) enfermedad cerebro-vascular, (iv) enfermedades infectocontagiosas, (v) enfermedades gastrointestinales autoinmunes y hepáticas severas, (v) tumoraciones malignas con remisión menor a dos años, (vi) recurrencia de la enfermedad originaria de la insuficiencia renal, e (vii) hiperinmunización⁽⁷⁾.

Aunado a lo anterior, se ha identificado que más del 50% de los receptores de trasplante renal presenta por lo menos un padecimiento comórbido. Entre éstas se encuentran: (i) diabetes, (ii) hipertensión arterial, (iii) insuficiencia cardíaca congestiva, (iv) arteriopatía coronaria, (v) enfermedad pulmonar, y (vi) neoplasia previa^(8,9). Estos elementos sugieren que los trasplantes renales son realizados en pacientes frágiles y en quienes el mantenimiento de la función renal es vital para su sobrevida.

Con base en esto, debemos considerar las diversas consecuencias fisiopatológicas presentes en el receptor renal y que son importantes para el anestesiólogo. Entre éstas se encuentran: (i) la presencia de anemia, (ii) disfunción plaquetaria, (iii) alteraciones en la capacidad de transporte de oxígeno, (iv) anormalidades cardiovasculares, (v) hipertensión arterial, (vi) neuropatía periférica, (vii) alteraciones cognitivas asociadas a hiperazohemia, (viii) alteraciones hidroelectrolíticas, (ix) alteraciones ácido-básicas, (x) anormalidades gastrointestinales, (xi) endocrinopatías, y (xii) alteraciones asociadas a la terapia dialítica⁽¹⁾.

MANEJO ANALGÉSICO POSTOPERATORIO DEL ENFERMO POST-TRASPLANTE RENAL

Consideraciones perioperatorias sobre el receptor renal

El mejor conocimiento de los mecanismos generadores de la enfermedad, la mejoría en los instrumentos diagnósticos, y los avances en las modalidades terapéuticas durante los últimos decenios, han condicionado una disminución significativa de la mortalidad y morbilidad

perioperatoria de los pacientes con uremia. En este sentido, cabe destacar que una parte del éxito, corresponde a una planeación racional y óptima del manejo anestésico y analgésico perioperatorio.

Diversas series internacionales han documentado que el 80% de los sujetos que son intervenidos quirúrgicamente, presentan dolor postoperatorio^(10,11). No obstante a su elevada frecuencia, en México no contamos con estudios epidemiológicos que documenten puntualmente su prevalencia. Sin embargo, un estudio nacional, identificó que 96% de los enfermos hospitalizados presentan dolor durante su internamiento⁽¹²⁾.

Un manejo perioperatorio inadecuado, trae consigo, una serie de consecuencias deletéreas para el enfermo; ente éstas se encuentran: (i) íleo, (ii) atelectasias, (iii) neumonía, (iv) tromboembolia, (v) sangrado, (vi) alteraciones psicológicas, y (vii) otras⁽¹³⁾. En el contexto renal, la analgesia deficiente se asocia a la presencia de oliguria, retención urinaria e incremento en el tono del esfínter urinario. Por otro lado, el incremento en la frecuencia cardíaca asociada al dolor modifica el gasto cardíaco y favorece la presencia de isquemia renal y cardíaca⁽¹⁴⁾. Esta serie de alteraciones por sí mismas, modificará el curso de recuperación del enfermo sometido a un trasplante renal.

Aunado a lo anterior, las principales complicaciones observadas en el postoperatorio inmediato son la trombosis vascular renal y la insuficiencia del injerto. El estado de hipercoagulabilidad observado en el postoperatorio, favorece la ocurrencia de trombosis. Esto debido al decremento en la actividad de los inhibidores de la coagulación, menor actividad del sistema fibrinolítico y al efecto de lo inmunosupresores sobre el endotelio capilar^(1,14). En el paciente nefrópata existen otras variables a tomar en consideración: (i) la disminución de la tasa de filtración glomerular, (ii) la reducción del flujo sanguíneo renal, (iii) la posibilidad de acumulación de fármacos con excreción renal, y (iv) el riesgo de alteraciones cognitivas asociadas a la neurotoxicidad urémica⁽¹⁵⁾.

Cuadro I. Estadios de la enfermedad renal crónica

Estadio	Descripción	GFR
1	Signo de enfermedad renal leve pero con una GFR normal	Mayor del 90
2	Enfermedad renal leve con GFR disminuida	60 a 89
3	Insuficiencia renal crónica moderada	30 a 59
4	Insuficiencia renal crónica severa	15 a 29
5	Insuficiencia renal en etapa terminal	Menos del 15

Abreviaciones: GFR, glomerular filtration rate o tasa de filtración glomerular (se expresa en mL/min/1.73 m²). El cálculo de la GFR se realiza mediante la siguiente ecuación: $[(186 * (\text{Creatinina sérica})e^{-1.74}) - ((\text{Edad})e^{-0.203}) * (0.742 \text{ si es mujer}) * (1.212 \text{ si es afroamericano})]$.

Las técnicas de analgesia regional

Existe un adecuado número de documentos con evidencia de nivel I (meta-análisis y revisiones sistematizadas) que soportan la eficacia analgésica con fármacos epidurales. En especial, acerca de la combinación de anestésicos locales y opioides⁽¹⁶⁾. En este sentido, en el trasplante renal, la duración de la intervención quirúrgica por lo general es el principal determinante de la técnica anestésica. Con el desarrollo de técnicas que favorecen la realización de estos procedimientos quirúrgicos en menor tiempo, se hace posible el empleo de técnicas de anestesia y analgesia por vía neuroaxial epidural⁽¹⁾. Esta técnica, al igual que en otros grupos poblacionales, reduce el estrés quirúrgico, mantiene la hemodinamia perioperatoria y disminuye el consumo de opioides e inductores; con ello, se disminuye el empleo de fármacos con posible acumulación por excreción renal^(1,14,15).

Analgésicos no opioides (Cuadro II)

Los analgésicos no opioides pueden clasificarse como esteroideos y no-esteroideos. A su vez, estos últimos, se subdividen en: (i) derivados del para-amino-fenol, (ii) antiinflamatorios no-selectivos o AINE (derivados del ácido acético, ácido propiónico, y ácido salicílico), y (iii) antiinflamatorios selectivos a la ciclo-oxigenasa 2 (oxicanos y coxib).

Existe un número suficiente de estudios con nivel de evidencia I, que sugieren que no existen diferencias significativas respecto a la analgesia postoperatoria obtenida en

tre los analgésicos no-esteroideos (paracetamol vs AINE, AINE vs COXIBS)^(17,18). Sin embargo, se ha caracterizado que los que presentan cualidades antiinflamatorias (AINES y COXIB), reducen significativamente la excreción urinaria de sodio y potasio, y la depuración de creatinina en un 21% a 28% al primer día de su administración⁽¹⁷⁾. Cabe destacar que pese a que los COXIB presentan una menor alteración sobre la coagulación, gastrotoxicidad, y a que la incidencia de hipertensión es menor al 2%; presentan un efecto procoagulante, que pudiera incidir sobre la frecuencia de trombosis vascular renal⁽¹⁵⁾. Por ello, no son recomendados en el enfermo que presenta hiperazoemia, disminución del flujo sanguíneo renal o de la tasa de filtración glomerular.

Dado que el enfermo candidato a recibir un trasplante renal por definición tiene anomalías importantes en la tasa de filtración glomerular y a que durante el postoperatorio presenta alto riesgo de trombosis e isquemia renal; este grupo de fármacos (AINE y COXIB), carece de indicación en este grupo de enfermos^(1,15). Por otro lado, el paracetamol, no obstante a que presenta una reducción en la excreción urinaria de sodio y agua de forma similar a los AINE y COXIB⁽¹⁷⁾; al parecer carece de inhibición plaquetaria e irritación gastrointestinal, haciéndolo un analgésico atractivo para este grupo de pacientes^(1,15).

Analgésicos opioides (Cuadro II).

Este grupo de fármacos se clasifica: (i) de acuerdo a su potencia en débiles y potentes, y (ii) de acuerdo a su mecanismo de acción en

Cuadro II. Recomendaciones sobre la dosis de analgésicos en el paciente con insuficiencia renal.

Fármaco	Depuración de creatinina (mL/min)			
	80 a 50	50 a 30	30 a 10	< 10 + Hemodiálisis
Paracetamol	650 mg cada 4 hrs	650 mg cada 6 hrs	650 mg cada 6 hrs	650 mg cada 8 hrs
Aspirina	650 mg cada 4 hrs	650 mg cada 4 - 6 hrs	650 mg cada 4 - 6 hrs	Evitar
Ibuprofeno	800 mg cada 8 hrs	800 mg cada 8 hrs	800 mg cada 8 hrs	800 mg cada 8 hrs
Ketoprofeno	25 – 75 mg cada 8 hrs	25 – 75 mg cada 8 hrs	25 – 75 mg cada 8 hrs	25 – 75 mg cada 8 hrs
Morfina	20 a 40 mg cada 4 hrs.	15 a 18.75 mg cada 3-4 hrs.	15 a 18.75 mg mg cada 3-4 hrs.	10 a 12.5 mg cada 3-4 hrs.
Tramadol	ND	ND	Evitar	ND
Hidromorfona	ND	ND	Evitar	ND
Metadona	ND	Evitar	Evitar	ND
Fentanilo	0.002 a 0.05 mg/hr	0.002 a 0.05 mg/hr	0.002 a 0.05 mg/hr	0.002 a 0.05 mg/hr

Abreviaciones: ND, información no disponible. Modificada de: Launay-Vacher V, Karie S, Fau JB, et al. Treatment of pain in patients with renal insufficiency: The World Health Organization Three-Step Ladder Adapted. J Pain 2005;6:137-148.

agonistas puros, agonistas parciales, agonistas-antagonistas y antagonistas⁽¹⁹⁾. En el contexto del dolor postoperatorio, diversos estudios de nivel I, sugieren su efectividad en el control del dolor moderado o severo en intensidad⁽²⁰⁾. De igual forma, no obstante a que los agonistas MOR carecen de techo farmacológico; se debe puntualizar que dosis excesivas o mayores a las requeridas para el alivio del dolor o administradas en la ausencia de dolor, favorecen la aparición de efectos adversos. Por lo que con estos fármacos, la analgesia postoperatoria, requiere individualización⁽²¹⁾.

Opioides agonistas MOR como la morfina, hidromorfona, meperidina y oxicodona; presentan eliminación renal, por lo que en enfermos con una depuración de la tasa de filtración renal disminuida, existe el riesgo de acumulación. Por el contrario, otros agonistas MOR, como el fentanilo y el remifentanilo, son metabolizados por esterazas plasmáticas, presentan vidas medias ultra-cortas y no presentan acumulación en los enfermos con falla renal terminal⁽¹⁾.

Los efectos adversos de los opioides incluyen depresión respiratoria, hipertensión, náusea, vómito, constipación y prurito. Estos efectos son más comunes en personas con enfermedad renal e insuficiencia renal terminal. Otros opioides como la buprenorfina y la nalbufina carecen de eliminación renal y en teoría pueden utilizarse en este grupo de enfermos⁽¹⁵⁾. El problema con estos últimos, es la presencia de techo farmacológico.

Evidencia respecto a la analgesia postoperatoria

Para identificar la evidencia acerca del manejo del dolor postoperatorio en el enfermo trasplantado renal, se realizó la siguiente búsqueda en la base de datos electrónica conjunta de la biblioteca del Congreso de los Estados Unidos y los Institutos Nacionales de Salud de ese país (PubMed):

1	Search kidney [Title] AND transplant* [Title] AND *operative [Title]	14
2	Search renal [Title] AND transplant* [Title] AND *operative [Title]	37
3	Search renal transplant* [Title] AND *operative [Title]	31
4	Search kidney transplant* [Title] AND *operative [Title]	12
5	Search kidney transplant* [Title] AND pain [Title]	9
6	Search renal transplant* [Title] AND pain [Title]	28
7	Search renal [Title] AND transplant* [Title] AND pain [Title]	30
8	Search kidney [Title] AND transplant* [Title] AND pain [Title]	12
9	Search kidney [Title] AND transplant* [Title] AND anesthesia [Title]	21
10	Search renal [Title] AND transplant* [Title] AND anesthesia [Title]	51
11	Search renal [Title] AND transplant* [Title] AND analgesia [Title]	5
12	Search kidney [Title] AND transplant* [Title] AND analgesia [Title]	0
13	Search kidney transplant* [Title] AND analgesia [Title]	0
14	Search kidney transplant* [Title] AND anesthesia [Title]	19
15	Search renal transplant* [Title] AND analgesia [Title]	5
16	Search renal transplant* [Title] AND anesthesia [Title]	49

La combinación de búsquedas dio por resultado 165 documentos. De éstos, únicamente 9 se enfocan a la analgesia postoperatoria (1 estudio controlado aleatorizado, 3 estudios controlados no aleatorizados, 1 estudio comparativo, 2 reportes de casos, 2 cartas al editor).

CONCLUSIONES

Estos datos, nos demuestran que aún falta mucho por estudiar acerca de la analgesia de estos enfermos y que los conocimientos que tenemos a la fecha son basados en inferencias

sobre los fenómenos observados en otras poblaciones. El impacto de la analgesia en estos pacientes sin duda es importante y es posible que modifique el desenlace final; sin embargo, a la fecha carecemos de estudios que evalúen realmente la repercusión global de nuestra intervención.

REFERENCIAS

1. Sprung J, Kapural L, Bourke DL, O'Hara JF. Anesthesia for renal transplant. Clin Anesth N Am 2000;4:885-918.
2. 2007 Annual Report of the U.S. Organ Procurement and Transplantation Network and the Scientific Registry of Transplant Recipients: Transplant Data 1997-2006. Health Resources and Services Administration, Healthcare Systems Bureau, Division of Transplantation, Rockville, MD.
3. Centro Nacional de Trasplantes. [Fecha de consulta: Abril 2, 2009]. Disponible en Internet en: <http://www.cenatra.salud.gob.mx>

4. National Kidney Foundation (2002). «K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease». [Fecha de consulta: Abril 2, 2009]. Disponible en Internet en: <http://www.kidney.org>
5. Mathew TH, Johnson DW, Jones GR. Australasian Creatinine Consensus Working Group. Chronic kidney disease and automatic reporting of estimated glomerular filtration rate: revised recommendations. *Med J Aust* 2007;187:459-63.
6. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, Dana Baran, Kiberd B, Landsberg D, Rush D, Cole E, for The Kidney Transplant Working Group of the Canadian Society of Transplantation. Canadian Society of Transplantation: consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMJA* 2005;173:S1-S25.
7. García de JMA, Pascual RD, Trívez BMA, Sancho SC, Mallén ME, Gil MP, Liédana TJM, Rioja SLA. [Kidney transplantation. Technique and complications]. *Actas Urol Esp* 2003;27:662-77.
8. Heino A. Operative and postoperative non surgical complications in diabetic patients undergoing renal transplantation. *Scand J Urol Nephrol* 1988;22:53-58.
9. Heino A, Orko R, Rosemberg PH. Anaesthesiological complications in renal transplantation: A retrospective study of 500 transplantations. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986;30:574-580.
10. Donovan M, Dillon P, McGuire L. Incidence and characteristics of pain in a sample of medical-surgical inpatients. *Pain* 1987;30:69-87.
11. Hutchison RW. Challenges in acute post-operative pain management. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64 (Suppl. 4):S2-S5.
12. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Hernández-Ortiz A. Grupo de consenso para el desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. *Rev Mex Anest* 2004;27:200-204.
13. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiology Clin N Am* 2005;23:21-36.
14. Spencer L, Carpenter RL, Neal JM. Epidural Anesthesia and Analgesia: Their Role in Postoperative Outcome. *Anesthesiology* 1995;82:1474-1506.
15. Manjula K, Bennett WM, Chertow GM. Analgesia in patients with ESRD: a review of available evidence. *Am J Kidney Diseases* 2003;42:217-228.
16. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA* 2003;290:2455-2263.
17. Hyllested M, Jones S, Pedersen JL, Kehlet H. Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *Br J Anaesth.* 2002;88:199-214.
18. Rømsing J, Møiniche S. A systematic review of COX-2 inhibitors compared with traditional NSAIDs, or different COX-2 inhibitors for post-operative pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:525-546.
19. Strassels SA, McNicol E, Suleman R. Postoperative pain management: a practical review, part 1. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62:1904-1916.
20. American Society of Anesthesiologists Task Force for Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. *Anesthesiology* 2004;100:1573-1581.
21. Covarrubias-Gómez A. Manejo farmacológico del dolor perioperatorio. *Rev Mex Anest* 2007;30(Suppl. 1):S240-S245.