

Comparación de dos halogenados en pacientes sometidos a trasplante renal

Dr. Jorge Octavio Fernández-García,* Dra. Karina Hernández-Caballero,*
Dra. Petra Isidora Vásquez-Márquez,* Dr. Fernando Villegas-Anzo,*
Dra. Marisol Zarazúa-Juárez,* Dr. Antonio Castellanos-Olivares**

* Anestesiólogo adscrito al Servicio de Anestesiología.
** Jefe del Servicio de Anestesiología.

U.M.A.E. Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez», Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Jorge Octavio Fernández-García
Servicio de Anestesiología, U.M.A.E. Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez», Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Av. Cuauhtémoc Núm. 330,
Col. Doctores, 06720,
Ciudad de México, México.
Conmutador: 56276900, ext. 21607
E-mail: tavo_fernandez@hotmail.com

Recibido para publicación: 12-12-2016

Aceptado para publicación: 08-03-2017

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Introducción: El trasplante renal es un procedimiento de alto riesgo, por lo que es indispensable contar con un monitoreo cardíaco integral. **Objetivo:** Comparar gasto cardíaco (GC), índice cardíaco (IC), niveles séricos de péptido natriurético cerebral (BNP), presión venosa central (PVC) y volúmenes urinarios con el uso de dos agentes anestésicos inhalados en el contexto del trasplante renal. **Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado; se estudiaron 42 pacientes sometidos a trasplante renal. Se formaron dos grupos de 21 pacientes cada uno: grupo I recibió isoflurano y grupo D recibió desflurano. **Resultados:** Los grupos fueron similares en sus características generales. Respecto al BNP se observó diferencia en T3 $274.10 \text{ pg/mL} \pm 152.95$ vs. $371.57 \text{ pg/mL} \pm 146.64$ ($p = 0.041$) y T5 $250.48 \text{ pg/mL} \pm 218.58$ vs. $378.67 \text{ pg/mL} \pm 129.39$ ($p = 0.026$) para el grupo I y grupo D respectivamente. Con respecto al GC e IC se observaron las siguientes diferencias: GC en T3 $8.47 \pm 2.86 \text{ L/min}$ vs. $11.43 \pm 3.13 \text{ L/min}$ ($p = 0.003$), IC en T3 $5.24 \pm 1.70 \text{ L/min/m}^2$ vs. $6.86 \pm 1.85 \text{ L/min/m}^2$ ($p = 0.005$) para el grupo I y grupo D respectivamente. Respecto a la PVC se observaron diferencias en T2 $14.43 \pm 5.10 \text{ cmH}_2\text{O}$ vs. $18.52 \pm 3.40 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($p = 0.004$), en T3 $12.67 \pm 4.46 \text{ cmH}_2\text{O}$ vs. $18.29 \pm 4.55 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($p = 0.000$), en T4 $11.43 \pm 3.62 \text{ cmH}_2\text{O}$ vs. $15.71 \pm 5.11 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($p = 0.003$) y en T5 $10.67 \pm 4.93 \text{ cmH}_2\text{O}$ vs. $15.52 \pm 5.65 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($p = 0.005$) para el grupo I y grupo D respectivamente. Las tasas urinarias presentaron las siguientes diferencias: $5.91 \pm 2.28 \text{ mL/kg/h}$ vs. $3.01 \pm 2.33 \text{ mL/kg/h}$ ($p = 0.000$) para el grupo I y grupo D respectivamente. **Conclusión:** Los niveles de BNP y las variaciones hemodinámicas fueron menores con el uso de isoflurano. Las tasas urinarias fueron mayores con el uso de isoflurano.

Palabras clave: Trasplante renal, desflurano, isoflurano, péptido natriurético cerebral, gasto cardíaco.

SUMMARY

Introduction: Renal transplantation is a high-risk procedure, so integral cardiac monitoring is essential. **Objective:** To compare cardiac output (CO), cardiac index (CI), serum levels of brain natriuretic peptide (BNP), central venous pressure (CVP) and urinary volumes with the use of two inhaled anesthetic agents in the context of renal transplantation. **Material and methods:** A controlled clinical trial was conducted; 42 patients undergoing kidney transplantation were studied. Two groups of 21 patients were formed each: group I received isoflurane and group D received desflurane. **Results:** The groups were similar in their general characteristics. Compared to BNP, the difference in T3 was $274.10 \text{ pg/mL} \pm 152.95$ vs. $371.57 \text{ pg/mL} \pm 146.64$ ($p =$

0.041) and T5 250.48 pg/mL \pm 218.58 vs. 378.67 pg/mL \pm 129.39 ($p = 0.026$) for group I and group D respectively. The following differences were observed in relation to CO and CI: CO in T3 8.47 \pm 2.86 L/min vs. 11.43 \pm 3.13 L/min ($p = 0.003$), CI in T3 5.24 \pm 1.70 L/min/m² vs. 6.86 \pm 1.85 L/min/m² ($p = 0.005$) for group I and group D respectively. In relation to CVP, there were differences in T2 14.43 \pm 5.10 cmH₂O vs. 18.52 \pm 3.40 cmH₂O ($p = 0.004$), in T3 12.67 \pm 4.46 cmH₂O vs. 18.29 \pm 4.55 cmH₂O ($p = 0.000$), in T4 11.43 \pm 3.62 cmH₂O vs. 15.71 \pm 5.11 cmH₂O ($p = 0.003$) and in T5 10.67 \pm 4.93 cmH₂O vs. 15.52 \pm 5.65 cmH₂O ($p = 0.005$) for group I and group D respectively. Urinary rates had the following differences: 5.91 \pm 2.28 mL/kg/h vs. 3.01 \pm 2.33 mL/kg/h ($p = 0.000$) for group I and group D respectively. **Conclusion:** BNP levels and hemodynamic variations were lower with isoflurane use. Urinary rates were higher with isoflurane use.

Key words: Renal transplantation, desflurane, isoflurane, brain natriuretic peptide, cardiac output.

INTRODUCCIÓN

Desde que se inició el trasplante renal en México las estadísticas han cambiado, a pesar de ser un procedimiento de alto riesgo, el pronóstico de los pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a trasplante renal ha mejorado, llegando actualmente a tener una mortalidad perioperatoria menor al 2%⁽¹⁾. La primer causa de enfermedad renal crónica continúa siendo la diabetes. La prevalencia de nefropatía diabética se ha duplicado en los últimos 10 años; las enfermedades cardiovasculares en pacientes con diabetes representan el 50% de las causas de mortalidad. La enfermedad renal crónica aumenta por la nefropatía diabética, de tal manera que las complicaciones cardíacas incrementan aún más en este grupo de pacientes^(2,19). Uno de los principales objetivos en el manejo del receptor renal es mantener una correcta presión de perfusión del injerto sin poner en riesgo la vida ni la función cardiovascular^(3,4). Existen pocos estudios que demuestren las ventajas a nivel cardiovascular de usar un gas anestésico sobre otro en pacientes sometidos a trasplante renal. El péptido natriurético cerebral (BNP) es un polipéptido de 32 aminoácidos secretado principalmente por los miocitos y fibroblastos de los ventrículos cardíacos en respuesta a un alargamiento excesivo de las células del músculo cardíaco. Forma parte de la familia de péptidos natriuréticos, es un contrarregulador del sistema renina-angiotensina-aldosterona y es un regulador del equilibrio hidroelectrolítico a través de su actividad en el sistema nervioso central y los tejidos periféricos^(5,6). La utilidad diagnóstica y pronóstica del BNP está bien establecida para la población de pacientes con insuficiencia cardíaca⁽⁷⁾, pero la presencia de disfunción renal agrega un nivel de complejidad a su uso como marcador en estos pacientes. Existe una relación inversa entre las concentraciones de BNP y el índice de filtración glomerular, tanto en pacientes con insuficiencia cardíaca como en los que no la tienen⁽⁸⁾. Además, los niveles de BNP no deben ser interpretados como un valor aislado,

sino en el contexto de la situación clínica general, pareciendo claro que el punto de corte de las concentraciones de BNP en los casos de insuficiencia renal crónica e insuficiencia cardíaca debe ser mejor definido⁽⁹⁾. El presente estudio tuvo la finalidad de comparar la estabilidad hemodinámica de dos gases anestésicos en el contexto del trasplante renal mediante la medición del gasto cardíaco y un marcador bioquímico como el BNP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Prevía autorización del Comité Local de Investigación, mediante un ensayo clínico, controlado, aleatorizado y ciego simple, se captó de la población quirúrgica del Hospital de Especialidades del C.M.N. Siglo XXI una muestra de 42 pacientes programados para trasplante renal entre el 01 de julio de 2012 y el 03 de enero de 2013. Los sujetos se asignaron a dos grupos de estudio de 21 pacientes cada uno: grupo isoflurano (grupo I) y grupo desflurano (grupo D). Se realizó monitoreo invasivo y no invasivo: oximetría de pulso, electrocardiograma de cinco derivaciones, baumanómetro digital, termómetro digital, capnografía, espirometría, índice bispectral (BIS), tren de cuatro (TOF), presión arterial invasiva, presión venosa central (PVC), determinación de niveles séricos de BNP, gasto cardíaco (GC), índice cardíaco (IC), volumen sistólico (VS) y variabilidad del volumen sistólico (VVS) mediante monitor Vigileo y sensor FloTrac marca Edwards Lifesciences, determinación de gases arteriales, sonda vesical. La inducción anestésica se realizó con fentanilo 3 µg/kg IV, lidocaína 1% 1 mg/kg IV, cisatracurio 150 µg/kg IV y propofol 1.5 mg/kg IV. El mantenimiento anestésico se llevó a cabo de la siguiente manera: grupo I recibió isoflurano entre 0.9-1.1 vol.% y grupo D recibió desflurano entre 5-5.5 vol.%. Ambos grupos recibieron también: furosemide, manitol, metilprednisolona, tramadol y ondansetrón. La recuperación anestésica fue en forma espontánea y por lisis

metabólica. Se extubaron y pasaron directamente a la UTR. Se les dio seguimiento hasta su egreso hospitalario. El análisis estadístico de los resultados se hizo con el programa SPSS. Los datos obtenidos se expresan en promedios y desviación estándar para variables cuantitativas, y medianas y centiles para variables cualitativas. Previas pruebas de normalidad se usó análisis paramétrico o no paramétrico contrastando diferencias con χ^2 , test de Student y U de Mann-Whitney; se considera significativa $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 42 pacientes sometidos a TR bajo anestesia general en un período de seis meses, divididos en dos grupos, el grupo I con 21 pacientes que recibió isoflurano y el grupo D con 21 pacientes que recibió desflurano. Dentro de los datos demográficos no se encontró diferencia estadística en ninguna de las variables (Cuadro I). De acuerdo con el tipo de donador, se tuvieron 14 pacientes de donador vivo (67%) y siete pacientes de donador cadavérico (33%) en cada uno de los grupos. Los resultados de las variables se muestran desglosados en seis tiempos: mediciones basales (T0), postinducción (T1), predespinzamiento del injerto renal (T2), postdespinzamiento del injerto renal (T3), postextubación (T4) y a su llegada a UTR (T5). Respecto a los niveles séricos de BNP (picogramos/mililitro), se obtuvo lo siguiente: en T0 269.00 ± 168.87 pg/mL vs. 345.48 ± 166.87 pg/mL ($p = 0.148$), en T3 274.10 ± 152.95 pg/mL vs. 371.57 ± 146.64 pg/mL ($p = 0.041$), en T5 250.48 ± 218.58 pg/mL vs. 378.67 ± 129.39 pg/mL ($p = 0.026$) para el grupo I y grupo D respectivamente (Figura 1). Dentro de los parámetros de GC (litros/minuto) e IC (litros/minuto/metro²) se observó lo siguiente: GC en T1 6.97 ± 2.16 L/min vs. 10.66 ± 2.14 L/min ($p = 0.696$), IC en T1 4.33 ± 1.30 L/min/m² vs. 4.34 ± 1.25 L/min/m² ($p = 0.990$), GC en T2 7.90 ± 2.56 L/min vs. 9.19 ± 2.07 L/min ($p = 0.081$), IC en T2 4.86 ± 1.48 L/min/m² vs. 5.53 ± 1.31 L/min/m² ($p = 0.129$), GC en T3 8.47 ± 2.86 L/min vs. 11.43 ± 3.13 L/min

($p = 0.003$), IC en T3 5.24 ± 1.70 L/min/m² vs. 6.86 ± 1.85 L/min/m² ($p = 0.005$) para el grupo I y grupo D respectivamente (Figuras 2 y 3). Con respecto a la PVC (centímetros de agua) se observó en T0 7.81 ± 4.80 cmH₂O vs. 8.10 ± 4.30 cmH₂O ($p = 0.840$), en T1 8.95 ± 4.44 cmH₂O vs. 10.67 ± 4.57 cmH₂O ($p = 0.225$), en T2 14.43 ± 5.10 cmH₂O vs. 18.52 ± 3.40 cmH₂O ($p = 0.004$), en T3 12.67 ± 4.46 cmH₂O vs. 18.29 ± 4.55 cmH₂O ($p = 0.000$), en T4 11.43 ± 3.62 cmH₂O vs. 15.71 ± 5.11 cmH₂O ($p = 0.003$), en T5 10.67 ± 4.93 cmH₂O vs. 15.52 ± 5.65 cmH₂O ($p = 0.005$) para el grupo I y grupo D respectivamente (Figura 4). Los volúmenes finales de uresis (mililitros/kilogramo/hora) fueron los siguientes: 5.91 ± 2.28 mL/kg/h vs. 3.01 ± 2.33 mL/kg/h ($p = 0.000$) para el grupo I y grupo D respectivamente, con una diferencia de hasta 3 mL/kg/h entre los grupos, siendo mayor en el grupo I (Figura 5).

DISCUSIÓN

Umbrain et al en su estudio midió gasto cardíaco sin encontrar variaciones significativas entre los grupos de gases anestésicos (isoflurano, sevoflurano y desflurano) y sugieren que el aumento de la actividad simpática que acompaña al uso de desflurano no parece afectar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo durante la cirugía⁽¹⁰⁾. En nuestro estudio encontramos variaciones del 73% de índice cardíaco con el uso de desflurano contra un 33% con el uso de isoflurano. Tritapepe et al describen en su estudio que los agentes halogenados deprimen la función cardíaca en relación con la dosificación empleada⁽¹¹⁾. Este efecto benéfico de preservación miocárdica (pre acondicionamiento cardíaco) se hace más notable con la administración de isoflurano como lo demuestra en su estudio Belhomme et al en pacientes sometidos a cirugía cardíaca; lo anterior pudimos comprobarlo en nuestro estudio al encontrar menor variabilidad en las constantes hemodinámicas en el grupo tratado con isoflurano⁽¹²⁾. El aumento del gasto e índice cardíaco en el grupo de desflurano representa el estado hiperdinámico de la función cardiopulmonar y por ende el

Cuadro I. Datos demográficos de los pacientes por grupos.

	Isoflurano n = 21	Desflurano n = 21	p
Sexo ⁺ M/H	43% (9) / 57% (12)	48% (10) / 52% (11)	0.757
Edad (años)*	30.76 ± 10.43	32.43 ± 10.74	0.613
Peso (kg)*	58.43 ± 12.00	61.38 ± 9.64	0.385
Talla (metros)*	1.61 ± 0.10	1.61 ± 0.08	0.858
IMC (kg/m ²)*	22.37 ± 3.37	23.52 ± 3.73	0.296
SC (m ²)*	1.61 ± 0.20	1.65 ± 0.14	0.458
ASA ⁺ III/IV	19 (90.5%) / 2 (9.5%)	20 (95.2%) / 1 (4.8%)	0.549

* Datos mostrados en media y desviación estándar. Análisis estadístico T de Student para muestras independientes. + Datos mostrados en frecuencia y proporciones. Análisis χ^2 . $p < .05$ significancia estadística. M = mujer, H = hombre, IMC = índice de masa corporal, SC = superficie corporal, ASA = estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología.

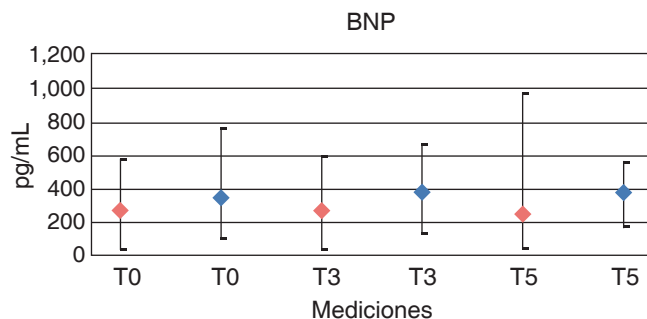


Figura 1. Representa el valor expresado en medias \pm desviación estándar de la uresis por subgrupo. Los rombos rojos representan al grupo I y los azules al grupo D.

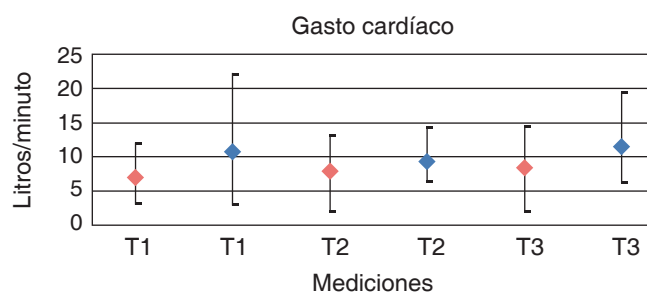


Figura 2. Representa el valor expresado en medias \pm desviación estándar del gasto cardíaco. Los rombos rojos representan al grupo I y los azules al grupo D.

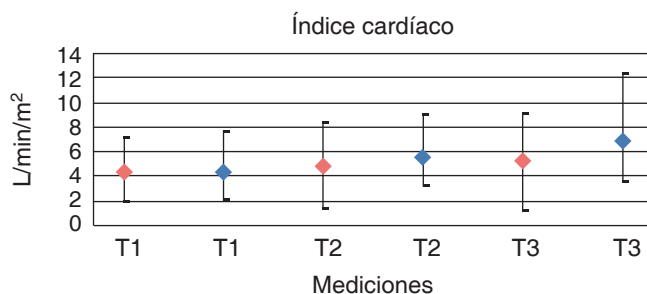


Figura 3. Representa el valor expresado en medias \pm desviación estándar del índice cardíaco. Los rombos rojos representan al grupo I y los azules al grupo D.

aumento en la incidencia de insuficiencia cardíaca como lo descrito por Yigla y Litz en sus estudios^(13,14). La elevación conjunta en los niveles séricos de BNP, en el GC y en la PVC nos da la traducción clínica de insuficiencia cardíaca e inestabilidad hemodinámica, lo anterior respaldado por Osca, Egleé y Maisel en sus respectivos estudios⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Esto nos lleva a pensar en la necesidad de llevar a cabo un monitoreo complejo en cada uno de los pacientes sometidos a TR como fue nuestro caso. Los volúmenes urinarios fueron mayores en el grupo de pacientes manejados con isoflurano, lo anterior es

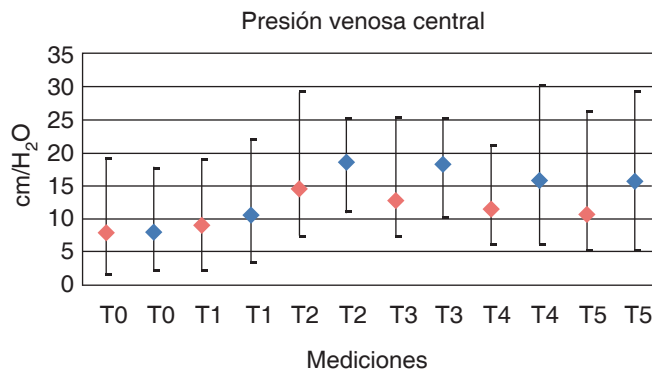


Figura 4. Representa el valor expresado en medias \pm desviación estándar de la presión venosa central. Los rombos rojos representan al grupo I y los azules al grupo D.

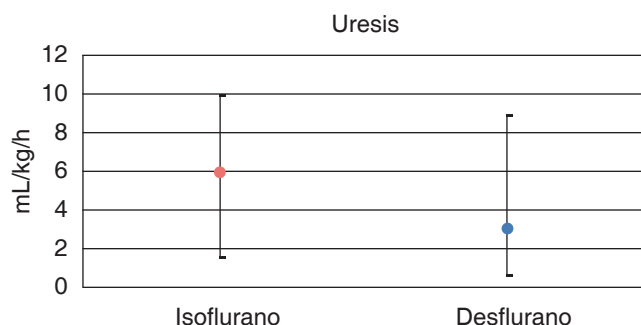


Figura 5. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la uresis. El círculo rojo representa al grupo I y el azul al grupo D.

debido a una mejor perfusión del órgano trasplantado y una mayor estabilidad hemodinámica; resultados similares fueron descritos por Smith en estudios clínicos realizados a pacientes sometidos a TR, describiendo al isoflurano como el gas anestésico con menor incidencia de necrosis tubular aguda⁽¹⁸⁾.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados presentados en los datos demográficos, no se encontró diferencia estadísticamente significativa, lo que confirma que los grupos son homogéneos y apoya su correcta aleatorización. Respecto al BNP, los resultados reflejan una homogeneidad en ambos grupos antes de la administración de uno u otro gas anestésico. Posterior a la maniobra de intervención se observó que los niveles séricos de BNP fueron mayores para el grupo desflurano en comparación con el grupo isoflurano en las dos mediciones posteriores a la basal. De manera conjunta se observó que con el uso de desflurano existe un incremento en las variaciones hemodinámicas en comparación con el isoflurano.

El gasto cardíaco y el índice cardíaco fueron mayores en el grupo desflurano que en el grupo de isoflurano, lo que nos refleja un estado hiperdinámico de la función cardiovascular. Las variables hemodinámicas de presión arterial sistólica, diastólica y media, así como frecuencia cardíaca y presión venosa central presentaron mínimas variaciones con la administración de isoflurano en comparación con el grupo de desflurano; el cual presentó aumentos significativos en todas las variables hemodinámicas en distintos tiempos; justificando con ello el estado hiperdinámico y el aumento progresivo del gasto cardíaco. Los volúmenes urinarios y

las tasas de uresis fueron mayores en el grupo de isoflurano que en el grupo de desflurano. No hubo diferencia estadística con respecto a la uresis por subgrupo de acuerdo al tipo de donador, por lo tanto, el tipo de donador no interfirió en los resultados obtenidos. Se debe contar con un monitoreo cardiovascular completo en pacientes sometidos a trasplante renal que nos permita brindar un manejo anestésico guiado por objetivos. El presente estudio abre el camino hacia un nuevo conocimiento y perfeccionamiento del mismo en el mantenimiento anestésico de los pacientes sometidos a trasplante renal bajo anestesia general.

REFERENCIAS

1. CENATRA. Estado actual de donación y trasplantes en México. 2011;12-26.
2. Lemmens HJ. Kidney transplantation: recent developments and recommendations for anesthetic management. *Anesthesiol Clin North America*. 2004;22:651-662.
3. Drury N. Anaesthesia for renal transplantation. *ATOTW*. 2010;174:1-6.
4. Sood J, Vohra V. Anesthesia for transplant surgery. Chapter 7. India: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2014. pp. 125-143.
5. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med*. 1998;339:321-328.
6. Koller KJ, Goeddel DV. Molecular biology of the natriuretic peptides and their receptors. *Circulation*. 1992;86:1081-1088.
7. Chen WC, Tran KD, Maisel AS. Biomarkers in heart failure. *Heart*. 2010;96:314-320.
8. Takase H, Dohi Y. Kidney function crucially affects BNP, NT-proBNP and their relationship. *Eur J Clin Invest*. 2014;44:303-308.
9. Hogenhuis J, Voors AA, Jaarsma T, Hoes AW, Hillege HL, Kragten JA, et al. Anaemia and renal dysfunction are independently associated with BNP and NT-proBNP levels in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:787-794.
10. Umbrain V, Keeris J, D'Haese J, Verborgh C, Debing E, Van den Brande P, et al. Isoflurane, desflurane and sevoflurane for carotid endarterectomy. *Anaesthesia*. 2000;55:1052-1057.
11. Tritapepe L, Landoni G, Guarracino F, Pompei F, Crivellari M, Maselli D, et al. Cardiac protection by volatile anaesthetics: a multicentre randomized controlled study in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24:323-331.
12. Belhomme D, Peynet J, Louzy M, Launay JM, Kitakaze M, Menasché P. Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1999;100:II340-II344.
13. Yigla M, Nakhoul F, Sabag A, Tov N, Gorevich B, Abassi Z, et al. Pulmonary hypertension in patients with end-stage renal disease. *Chest*. 2003;123:1577-1582.
14. Litz RJ, Hübner M, Lorenz W, Meier VK, Albrecht DM. Renal responses to desflurane and isoflurane in patients with renal insufficiency. *Anesthesiology*. 2002;97:1133-1136.
15. Osca J, Quesada A, Arnau MA, Osa A, Hervás I, Almenar L, et al. Péptido cerebral natriurético. Valor diagnóstico en la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:7-15.
16. Egleé E, Gómez B. Péptido natriurético cerebral en pacientes con insuficiencia cardíaca o con factores de riesgo para su desarrollo. *Insuf Card*. 2008;3:21-27.
17. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:161-167.
18. Smith CE, Hunter JM. Anesthesia for renal transplantation: relaxants and volatiles. *Int Anesthesiol Clin* 1995; 33:69-92.
19. Masuo K, Rakugi H, Ogihara T, Esler MD, Lambert GW. Cardiovascular and renal complications of type 2 diabetes in obesity: role of sympathetic nerve activity and insulin resistance. *Curr Diabetes Rev*. 2010;6:58-67.