

## **Trasplante de órganos y presión intraabdominal: ¿es necesario poner atención?**

Dra. Caridad Soler Morejón\*, Dr. Ariel Lombardo Vaillant\*\*

\*Dra. en Ciencias Médicas, Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna e Intensiva, Profesora e Investigadora Titular, Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”

\*\* Jefe del Dpto. Docente de Cirugía, Especialista de Segundo Grado en Cirugía General, Profesor e Investigador Auxiliar, Hospital “Luis Díaz Soto”

### Resumen

El trasplante de órganos ha demostrado ser un tratamiento eficaz en pacientes con falla irreversible de órganos, sin embargo, uno de los problemas que hoy aún reclama la atención de los especialistas es como lograr la viabilidad del injerto, en óptimas condiciones y es por ello que se ha reconocido la importancia que tienen los problemas relacionados con el rechazo inmunológico, los fenómenos de isquemia-reperfusión, y la sepsis entre otros. Recientemente ha sido objeto de interés creciente el control de la presión intraabdominal. Sin referirnos ya a los efectos sistémicos que el síndrome de compartimiento abdominal determina, existen evidencias que sugieren que el aumento de la presión intraabdominal puede convertirse en un factor de fracaso del injerto que no debe soslayarse en ningún momento y que encuentran su explicación en la fisiopatología de la hipertensión abdominal determinando directamente daño isquémico del órgano trasplantado.

El trasplante de órganos, sin dudas uno de los grandes logros de la medicina del siglo XX, ha devenido un tratamiento bien establecido, como proceder efectivo para resolver insuficiencias terminales de órganos que son incompatibles con la vida o con su buena calidad.

Después de vencer numerosos obstáculos, biológicos, psicológicos, sociales desde el oscurantismo, hasta los problemas éticos filosóficos, desde hace ya algunos años se ha logrado la aceptación sin reservas de este proceder y su inclusión, dentro del arsenal terapéutico.

Estadísticas recientes permiten afirmar que la tendencia a la realización de trasplantes de órganos procedentes de donantes tanto cadavéricos como vivos es cada vez mayor. (1) Actualmente se hacen en el mundo, un aproximado de 50.000 trasplantes anuales.

También se reporta que la supervivencia de los diferentes injertos sobre todo en los primeros años, ha mejorado en forma considerable, al lograr hacer frente de forma eficaz a los diversos problemas que se presentan desde el postoperatorio inmediato hasta los primeros meses.

Según autores como Sellar Pérez y colaboradores (2), la mejoría en los resultados actuales se relaciona con 4 hechos fundamentales:

1. métodos de preservación de los órganos a trasplantar
2. técnica quirúrgica
3. cuidados postoperatorios
4. inmunosupresión

La mayor parte de los avances obtenidos en los últimos años se deben sin dudas a una mejor inmunosupresión. La ciclosporina, seguida de inmunosupresores cada vez más eficaces, potentes y seguros como el tacrolimus, la rapamicina, el micofenolato-mofetil, basiliximab o dcluzimab, ha representado una mejoría importante de la sobrevida del injerto y una disminución considerable de la mortalidad. (3, 4)

Sin embargo el paciente puede desarrollar otras complicaciones graves en el postoperatorio inmediato, no relacionadas con el rechazo del órgano y que también tienen una gran repercusión sobre la mortalidad. Entre estas complicaciones, las relacionadas con la perfusión del órgano a injertar o ya trasplantado son de gran importancia.

Prevenir la isquemia del órgano desde los momentos previos al injerto hasta el postoperatorio inmediato es una de las metas más importantes a lograr, y que depende de múltiples factores.

La hipoperfusión del órgano injertado se debe fundamentalmente a una disminución del gasto cardiaco, ya sea por aumento de las resistencias vasculares periféricas, por disminución de la volemia, o falla cardiaca. En el paciente trasplantado la disminución del gasto cardiaco es una de las complicaciones de mayor impacto en la evolución. Por ejemplo, en el análisis multivariante del conjunto de complicaciones encontradas en un grupo de 131 pacientes que recibieron trasplante hepático ortotópico, sólo el gasto cardiaco bajo y el uso de dos o más fármacos vasoactivos tuvieron significación estadística. (2) Estos resultados, que coinciden con los reportados por otros autores, (5, 6) corroboran lo antes expuesto.

La isquemia del órgano trasplantado puede ser minimizada si logramos un manejo exquisito de la hemodinamia del receptor, (2) es decir la aplicación de una estrategia de reanimación guiada al objetivo de mantener una adecuada perfusión de los órganos, en especial los intraabdominales. A la luz de los conocimientos actuales no puede obviarse en el manejo de estos pacientes la monitorización de la presión intraabdominal (PIA). Sin dudas, es necesario lograr un enfoque terapéutico hacia la aplicación consciente de los conocimientos sobre la fisiopatología de la hipertensión abdominal.

#### Fisiopatología de la hipertensión abdominal

La elevación de la PIA produce efectos adversos sobre la perfusión hepática y esplácnica, que son amplificadas por los efectos que la hipertensión abdominal determina en los sistemas respiratorio, cardiovascular y en todo el organismo en general. (7, 8, 9, 10, 11)

Desde el punto de vista hemodinámico determina un aumento de la presión arterial media, de la frecuencia cardíaca, de la precarga y de las presiones de las venas cava y renal, así como de la resistencia vascular sistémica (RVS) o poscarga, con una disminución resultante del gasto cardíaco (GC) por disminución de la precarga, del retorno venoso y del flujo sanguíneo visceral. A medida que aumenta la PIA, el gasto cardíaco cae según se vacían los vasos de capacitancia. (10, 11)

Existe además un riesgo aumentado de edema periférico y trombosis venosa por incremento de la presión en las venas femorales, reducción del flujo venoso con éstasis y aumento de la presión hidrostática. Esto puede conducir a tromboembolismo pulmonar grave durante la descompresión. (11)

La relación entre PIA elevada y falla renal aguda ha sido establecida desde hace muchos años. (7, 8, 9, 10) Cuando la PIA aumenta disminuye también el flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular. Para explicar la falla renal se ha demostrado la existencia de diferentes mecanismos: compresión directa del parénquima renal, compresión de la arteria renal con aumento de la resistencia vascular, compresión ureteral con aumento de presiones en la pelvis renal, obstrucción de la vena cava, vena renal o de la aorta, reducción del riego arterial, disfunción neurohumoral con alteraciones del tono vascular simpático y cambios hemodinámicos en relación con el aumento de la PIA. (7, 8, 9, 10) En estudios recientes (10) se sugiere que es la compresión de la vena renal la responsable de la disminución del filtrado glomerular, también se considera que ocurre sin aumento en la producción de hormona antidiurética.

Las implicaciones del aumento de la PIA tienen importancia para la obtención por vía laparoscópica de riñones a trasplantar, por lo que es aconsejable limitar las presiones intraperitoneales a menos de 10 -15 mm de Hg a fin de no comprometer la función de los mismos. Biancofiore sugiere incluso la adopción de estrategias que permitan contrarrestar el efecto de la hipertensión abdominal en el curso del neumoperitoneo durante la extracción por vía laparoscópica. (12)

La función respiratoria sufre un deterioro progresivo en los momentos iniciales de carácter puramente mecánico (10) que se expresa clínicamente por un aumento en los requerimientos de la ventilación artificial, con hipoxemia, hipercapnia y aumento de las presiones pico que contrasta con una radiografía de tórax caracterizadas por pulmones pequeños y claros. Existe disminución de la distensibilidad estática y dinámica, de la capacidad residual funcional, del

volumen residual, capacidad pulmonar total y del volumen tidalico. El incremento de la PIA produce desplazamiento del diafragma y compresi3n de las 1reas pulmonares con atelectasia, en especial durante la ventilaci3n mec1nica con anomal1as de la ventilaci3n perfusi3n, as1 como aumento del agua extravascular pulmonar. (10)

El intestino se hace isqu3mico como resultado de la hipoperfusi3n. Con presiones tan bajas como 10-15 mm de Hg se ha demostrado la existencia de hipoperfusi3n espl1cnica en experimentos animales, que se agrava de forma sustancial seg1n se va elevando la presi3n. La isquemia es m1s intensa en el borde antimesent3rico y las lesiones m1s avanzadas en la capa mucosa que en la serosa. La elongaci3n de las venas mesent3ricas secundaria al edema intestinal causa hipoxia tisular y desencadena un c1rculo vicioso que genera m1s edema intestinal e hipoxia. (11) Por otra parte, se ha demostrado fehacientemente la ocurrencia de una acidosis intestinal en estos casos, como ha sido corroborado con mediciones del pH intramucoso en estos pacientes, debido precisamente a la isquemia visceral. A1n con gasto cardiaco y presi3n arterial media (PAM ) estables estos efectos se agravan con la hipoxemia.

El incremento de la PIA disminuye el flujo sangu1neo hep1tico, lo que determina isquemia y congesti3n de la vena porta. (11) Se ha descrito tambi3n su influencia negativa en la regeneraci3n de las c3lulas hep1ticas. Disminuye el flujo mesent3rico y por tanto, la perfusi3n del est3mago, duodeno, intestino, p1ncreas y bazo, sin embargo, el flujo sangu1neo de la suprarrenal se preserva en la mayor1a de los casos. (11) Por otra parte se ha relacionado el aumento de la PIA en pacientes cirr3ticos con dilataci3n progresiva y la ruptura de varices esof1gicas y g1stricas en pacientes con hipertensi3n portal, de manera que es una recomendaci3n importante, el realizar paracentesis en este grupo de pacientes, con ascitis importante con el objetivo de disminuir este riesgo. Seg1n Wendum y colaboradores, (13) la incidencia de elevaciones significativas de la PIA es mayor en pacientes con afecciones hep1ticas graves como falla aguda del 3rgano, trauma, y despu3s de trasplante hep1tico.

La oliguria y despu3s la anuria, la disminuci3n de la perfusi3n hep1tica, mesent3rica, intestinal y pancre1tica, as1 como la absorci3n de endotoxinas bacterianas y la liberaci3n de mediadores inflamatorios, van determinando de forma progresiva la instalaci3n del s1ndrome de disfunci3n m1ltiple de 3rganos (DMO) en el paciente. Rezende y colaboradores (8) demostraron que la descompresi3n abdominal libera citoquinas pro-inflamatorias. Cuando previamente se ha producido una secuencia shock hemorr1gico / resucitaci3n la ocurrencia de s1ndrome de compartimiento abdominal (SCA) amplifica la liberaci3n de citoquinas y provoca un da1o m1s grave que el causado aisladamente por el evento antes mencionado. (8)

La existencia de afecciones concomitantes como la insuficiencia renal cr3nica (IRC), hemorragias masivas, hipovolemia o cardiopat1a agravan los efectos del incremento de la PIA. Peque1as elevaciones de la PIA en esas condiciones producen efectos m1s intensos con gran impacto en la perfusi3n de 3rganos y el pron3stico del paciente, por lo tanto existe una clara correlaci3n entre presi3n intraabdominal y mortalidad elevada [15, 16, 17, 18)

La PIA elevada es considerada un factor de riesgo independiente para la mortalidad en cuidados intensivos y hospitalaria en general y la raz3n de esto radica en la conocida relaci3n entre incremento de la presi3n abdominal con sepsis y/o disfunci3n m1ltiple de 3rganos. [5, 16, 17, 18)

Según autores como Biancofiore y colaboradores,(19) los pacientes que reciben un trasplante hepático tienen riesgo de presentar una hipertensión intraabdominal, no solo debido a la fisiopatología de su enfermedad hepática preoperatoria, sino también a consecuencia de situaciones como hemorragias intraperitoneales frecuentes debido a complicaciones quirúrgicas o coagulopatía, empaquetamiento perihepático o retroperitoneal para controlar el sangramiento, congestión intestinal por hipertensión portal o administración masiva de fluidos o ambos, disminución de la elastancia de la pared abdominal, etc.

En su estudio *Intra-abdominal pressure monitoring in liver transplant recipients: a prospective study*, (19) la hipertensión abdominal fue un hallazgo frecuente después de trasplante hepático (34/108 pacientes, 32%) y se asoció a un aumento en la incidencia de complicaciones. Por ejemplo, la falla renal fue mas frecuente de forma significativa en este grupo ( $p < 0.001$ ) y tres de ellos requirieron terapia de reemplazo continuo. Los pacientes que desarrollaron disfunción renal tuvieron cifras de PIA de 19 como promedio y los que presentaron falla renal fue de 27 ( $p < 0.0001$ ).

En el grupo sin hipertensión abdominal no hubo falla renal y todos los pacientes tuvieron mejores gradientes de filtración glomerular superiores en los tres primeros días y mejores niveles de creatinina sérica. La administración de furosemida necesaria para mantener un adecuado gasto urinario fue significativamente mayor en los pacientes con hipertensión abdominal.

Por otra parte, los pacientes con hipertensión abdominal necesitaron ventilación más prolongada y la extubación fue mas tardía que en el otro grupo. La relación PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> fue mejor en los no hipertensos.

Los receptores de trasplante hepático que presentaron aumento de la presión abdominal tuvieron peor función del injerto a los siete días (14,7% vs. 5,4%) y peor mortalidad (17,62% vs. 2,77%).

La administración de fluidos y la optimización de la función cardiaca no es suficiente para prevenir la falla renal, es necesario identificar precozmente a los pacientes en riesgo, monitorizando el gradiente de filtración glomerular y debe considerarse la monitorización rutinaria de la PIA en el postoperatorio para la identificación temprana de cambios fisiopatológicos.

Análogo al concepto de presión de perfusión cerebral se ha definido el de presión de perfusión abdominal (PPA), como parámetro que permite garantizar con mayor certeza y eficacia una adecuada oxigenación tisular. (20, 21)

La PPA es igual a la diferencia entre PAM y PIA, y según autores como Cheatham y colaboradores, (20, 21) debe ser tomada como meta para la reanimación siendo superior a otros parámetros como el pH y el lactato arterial, el exceso de base o el gasto urinario y como predictor de mortalidad durante el tratamiento de pacientes en riesgo o portadores de hipertensión abdominal o síndrome de compartimiento abdominal.

#### PPA como meta para la reanimación

El logro de una adecuada PAM ha sido siempre la meta más socorrida para conservar una adecuada perfusión tisular y garantizar un aporte adecuado de oxígeno a los tejidos.

Durante algún tiempo se preconizó el logro de metas de reanimación supranormales para optimizar dicho aporte, pero se ha demostrado que esta

estrategia terapéutica es capaz de generar SCA de causa secundaria. La administración de grandes volúmenes de coloides y cristaloides determina aumento de la presión abdominal por edema intestinal y elongación de los vasos mesentéricos con lo cual disminuye la perfusión de los órganos abdominales y se agrava la isquemia. (11, 22)

Por otra parte, se sabe que los cambios en la PIA tienen un mayor impacto sobre la función renal y la producción de orina que la PAM. (21)

$GF = PFG - PTP$

GF    Gradiente de filtración  
PFG   Presión de filtración glomerular  
PTP   Presión tubular proximal

$PFG = MAP - PIA$

Cuando existe HIA,  $PTP = PIA$   
Entonces

$GF = MAP - 2 PIA$

La decisión de relaparotomizar es difícil sobre todo en un paciente trasplantado, particularmente cuando la PIA no se encuentra dramáticamente elevada. Existen buenas razones que justifican el uso de técnicas quirúrgicas menos agresivas o de carácter médico en estos pacientes: (23)

- a) Los riesgos asociados a la descompresión son significativos.
- b) La supervivencia después de la descompresión varía sólo entre el 38-71%.
- c) El cierre diferido de la cavidad abdominal se asocia a una elevada incidencia de sepsis intraabdominal e infección del injerto y trastornos de coagulación.

PPA calculada como PAM menos PIA evalúa no sólo la gravedad del paciente sino también lo adecuado de su perfusión abdominal. Nos aporta una medida fácilmente calculable que mejora la predicción clínica de la PIA, mejorando la sensibilidad y manteniendo su especificidad diagnóstica, con una excelente correlación con la perfusión visceral. (20, 21)

1. La descompresión inmediata debe realizarse en aquellos pacientes que muestren elevaciones significativas de la PIA o evidencia de SCA. Y se realiza en el salón de operaciones o en el lecho del enfermo según su estabilidad hemodinámica. Esta intervención no debe ser temida o demorada debido a que determina la rápida mejoría de la función de los órganos del paciente y su supervivencia. Cuando la causa del SCA es la ascitis o la sobrecarga de volumen hay que considerar otras variantes de descompresión (paracentesis, etc.)
2. En los pacientes que no requieren descompresión inmediata, la PPA debe mantenerse entre 50-60 mm Hg, mediante una combinación de restitución de volumen y drogas vasoactivas, reservando el uso de las últimas si el paciente no lograra mejorar la PPA a pesar de una adecuada reanimación. Se recomienda en estos casos monitorizar la volemia usando medidas como el índice de volumen diastólico final del ventrículo derecho o el volumen sanguíneo intratorácico, ya que la presión venosa central (PVC) o la presión capilar pulmonar (PCP) son

inexactas en presencia de HIA y elevación de las presiones intratorácicas

3. La incapacidad para mantener una PPA de al menos 50 es indicación de laparotomía y cierre temporal hasta que el paciente mejore. Una vez el abdomen abierto, debe continuarse monitorizando la PIA, pues este cuadro puede recurrir y sería indicación de una laparotomía mas amplia
4. El intento de cerrar el abdomen después de la descompresión debe estar orientado por los valores de PIA y PPA. La PPA debe guiar la difícil decisión de abrir el abdomen y la más difícil de cerrarlo, nunca cerrar un abdomen a tensión.

## Conclusiones

El paciente trasplantado tiene un riesgo elevado de presentar hipertensión abdominal. La PIA elevada en el trasplantado determina complicaciones graves que influyen de forma adversa en la mortalidad y en la sobrevida del órgano trasplantado , por ello, la medición sistemática de la PIA tiene gran importancia para el seguimiento y pronóstico del paciente trasplantado. La PPA óptima debe constituir la meta a lograr en la reanimación del paciente trasplantado.

## Referencias bibliográficas

1. Sanz A, Boni RC, Ghirardini A, Costa A, Manyalich M. IRODaT: Comparison of worldwide growth rates from 2000 to 2004. *Organs and tissues*, 2005; (3):151-154,
2. Sellar-Pérez G, Herrera-Gutiérrez ME, Aragonés-Manzanares R, Muñoz-López A, Lebrón-Gallardo M, González-Correa JA. Postoperative complications of liver transplantation: relationship with mortality. *Med Clin (Barc)*. 2004 Sep 18;123(9):321-7
3. Vanrenterghem I, Halloran PF, Ginyo JM, Helderma JH, Melk A. The art of immunosuppression: tailoring therapy for the future. *Transplant Proc* 2001 ; 33 (Suppl):45-65.
4. Parrilla P, Ramírez P. Luces y sombras en el trasplante hepático. *Med Clin (Barc)* 2000;115: 542-5.
5. Deschenes M, Belle SH, Krom RA, Zetterman RK, Lake JR. Early allograft dysfunction after liver transplantation: a definition and predictors of outcome. National Institute of diabetes and digestive and kidney diseases liver transplantation database. *Transplantation* 1998;66:302-10.
6. Strasberg SM, Howard TH, Molmenti EP, Hertl M. Selecting the donor liver: risk factors for poor function after orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1994;20:829-38.
7. Schein M, Rucinski J, Wise L. The abdominal compartment syndrome in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care* 1996, 2:287-294.
8. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intraabdominal pressure a a criterion for abdominal re – exploration. *Ann Surg* 1984 Jan, 199(1):28-30.
9. Fietsam R Jr, Villalba M, Glover JL, Clark. Intraabdominal compartment syndrome as a complication of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Am Surg* 1989 Jun, 55(6):396-402.

10. Joynt GM, Ramsay SJ, Buckley TA. Intra-abdominal hypertension-Implications for the Intensive Care Physician. *Ann Acad Med Singapore* May 2001; 30(3): 3-10.
11. Malbrain ML. Abdominal pressure in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*, Feb 2000; 6(1):17-29.
12. Biancofiore G, Amorose G, Lugli D, Bindi L, Esposito M, Fossati N et al. Perioperative management for laparoscopic kidney donation. *Minerva Anestesiol.* 2003 Sep;69(9):681-6, 686-9
13. Wendom J, Biancofiore G and Auzinger G. Intraabdominal hypertension and the liver. En: Ivatury R, Cheatham M, Malbrain M, Sugrue M: *Abdominal Compartment Syndrome*, 2005, Landes Bioscience / Eureka.com, Texas , 2006, pp 138-141
14. Rezende-Nelo JB, Moore EE, Melo de Andrade MV et al. Systemic inflammatory response secondary to abdominal compartment síndrome: stage for multiple organ failure. *J Trauma* 2002; 53:1121-1128.
15. Cheatham ML, Safcsak K, Block EF, Nelson LD. Preload assessment in patients with an open abdomen. *J Trauma* 1999 Jan; 46(1): 16-22.
16. Meldrum DR, Moore FA, Moore EE, Franciose RJ, Sauaia A, Burch JM: Prospective characterization and selective management of the abdominal compartment syndrome. *Am J Surg* 1997 Dec;174(6):667-72; discussion 672-3.
17. Polat C, Arikan Y, Vatansev C, Akbulut G, Yilmaz S, Dilek FH, et al. The effects of increased intraabdominal pressure on colonic anastomoses. *Surg Endosc* 2002 Sep;16(9):1314-9
18. Ertel W, Oberholzer A, Platz A, Stoker R, Trentz. Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after "damage control" laparotomy in 311 patients with severe abdominal and or pelvis trauma. *Crit Care Med* 2000 Jun; 28(6):1747-53.
19. Biancofiore G, Bindi Maria L, Romanelli A M, Boldrini A, Consani G, Bisa M, et al. Intra-abdominal pressure monitoring in liver transplant recipients: a prospective study. *Intensive Care Med.* 2003; 29:30 – 36
20. Cheatham ML, Whit MW, Sagraves S G, Johnson JL, Bolck EF. Abdominal Perfusion Pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma* 2000; 49(4):621-626
21. Cheatham M, Malbrain M. Abdominal perfusion pressure. En: Ivatury R, Cheatham M, Malbrain M, Sugrue M: *Abdominal Compartment Syndrome*, Landes Bioscience / Eureka.com, Texas , 2006, pp 69-81
22. Balogh Z, Mc Kinley B, Cocanour C, Kozar R, Valdivia A. Supranormal trauma resuscitation causes more causes of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg* 2003; 138(6): 637-642
23. Parr M, Olvera C. Medical management of ACS. En: Ivatury R, Cheatham M, Malbrain M, Sugrue M: *Abdominal Compartment Syndrome*, Landes Bioscience / Eureka.com, Texas , 2006, pp 232-239