

El riñón y la falla multiorgánica

Dra. *Verónica López

Introducción

► El siguiente artículo describe la correlación de la función renal normal y patológica con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, y la falla multiorgánica con las estrategias para su prevención y tratamiento.

La disfunción renal es una complicación que emerge como consecuencia de diversas injurias tanto clínicas como quirúrgicas. La más importante de ellas es la vasoconstricción que provoca modificaciones persistentes en la distribución del flujo sanguíneo renal y en el aporte de oxígeno, al quedar la medular externa del riñón más isquémica que el resto del tejido renal. Además, tras la reperfusión la medular externa permanece isquémica, mientras que mejora la tensión de oxígeno en la medular interna y en la cortical. La isquemia mantenida a nivel medular externa perpetúa la lesión de la pars recta del tubo contorneado proximal y de la pars ascendente del asa de Henle, lugares de afectación histológica preferente en la necrosis tubular aguda.

Sus mecanismos fisiopatológicos desencadenantes son alteraciones hemodinámicas (como shock hipovolémico y sepsis), exposición a sustancias potencialmente nefrotóxicas y un tono adrenérgico elevado prolongado. Algunas condiciones preexistentes pueden precipitar esta disfunción. Enfermedades como la diabetes, la insuficiencia cardíaca, la ictericia obstructiva y la insuficiencia renal previa son predisponentes para el desarrollo de la disfunción renal aguda.

Algunas cirugías suponen un gran riesgo de desarrollar hipoperfusión e insuficiencia renal aguda, como la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, la cirugía de revascularización renal y la cirugía de aorta.

Existiría cierta predisposición genética asociada a distintos genotipos de apolipoproteína E que constituye un factor de riesgo para esta entidad.

La isquemia mantenida a nivel medular externa, perpetúa la lesión de la pars recta del tubo contorneado proximal y de la pars ascendente del asa de Henle

La cirugía cardíaca con CEC, la de revascularización renal y la de aorta, suponen un gran riesgo de desarrollar hipoperfusión e insuficiencia renal aguda

Fisiología renal

► Los riñones son órganos muy vascularizados que están relacionados directamente con

- la regulación del volumen,
- la composición del líquido extracelular,
- la eliminación de desechos,
- la regulación de la tensión arterial,
- la regulación la eritropoyesis,
- el metabolismo de la vitamina D.

Las tres primeras funciones son realizadas por la nefrona a través de la filtración glomerular y el transporte tubular que da origen a la formación de orina.

*Médica anestesióloga Principal del Hospital Juan P. Garrahan

El flujo sanguíneo renal (FSR) representa el 20% del gasto cardíaco, su distribución no es uniforme y es más elevado en la corteza (75%) donde se producen las funciones reguladoras y excretoras. A su vez, dentro de la médula la porción externa recibe mayor flujo que la interna. El riñón es un órgano que presenta un elevado consumo de O_2 ; a pesar de ello la diferencia arteriovenosa es baja por el elevado flujo sanguíneo (1.200 ml/min). La mayor parte del O_2 se consume en la corteza renal para la reabsorción de Na, mientras que la médula consume una mínima parte teniendo un metabolismo fundamentalmente anaeróbico. La osmolaridad de la médula aumenta de 300 mOsm/kg en la unión corticomedular a 1200 mOsm/kg en la sustancia medular interna; este aumento progresivo de la hipertonicidad es necesario para la concentración de orina. Este gradiente osmótico se mantiene gracias a mecanismos de contracorriente.

El riñón, a través de fenómenos de autorregulación, tiende a mantener constante el FSR frente a las variaciones de la presión de perfusión, siendo significativo el descenso cuando la tensión arterial media es menor de 80 mmHg. El FSR se ve disminuido por la vasoconstricción arteriolar en presencia de hipotensión intensa por actividad simpática, noradrenalina, angiotensina II, inhibidores de las prostaglandinas y clorotiazidas. Por el contrario, aumenta en la obstrucción ureteral y por la acción de sustancias como acetilcolina, bradiquinina, furosemida, glucocorticoides y prostaglandinas.

Del FSR sólo se filtra, a través del glomérulo, una quinta parte que constituye la tasa de filtración glomerular. Esta tasa se ve afectada durante la hipotensión intensa, la obstrucción ureteral, por deshidratación, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal intrínseca.

El transporte tubular se caracteriza por la reabsorción y secreción de sustancias a lo largo del túbulo renal. La mayor cantidad de agua, aminoácidos, glucosa y bicarbonato son reabsorbidos casi en su totalidad. Tanto la reabsorción como la secreción de sustancias se producen por un mecanismo de transporte entre la luz tubular y los capilares peritubulares. El transporte es activo cuando se produce en contra del gradiente de concentración a través de bombas transportadoras del tipo ATPasa con consumo de energía proveniente del metabolismo celular. El transporte pasivo se realiza a favor del gradiente de concentración y no consume energía.

El principal estímulo sobre el riñón son las modificaciones del volumen arterial efectivo. Toda disminución de dicho volumen por deshidratación o hemorragia provoca un aumento de la reabsorción de sodio por el túbulo renal, mientras que el aumento del volumen arterial efectivo ocasiona el efecto contrario.

Si la perfusión renal disminuye, la vasoconstricción de la arteriola eferente mantiene la presión hidrostática en el capilar glomerular; por lo tanto, la filtración glomerular, que

La mayor parte del O_2 se consume en la corteza renal para la reabsorción de Na

El principal estímulo sobre el riñón son las modificaciones del volumen arterial efectivo.

Regulación humoral del FSR

representa una quinta parte del FSR, disminuye en menor proporción que el FSR.

Un segundo mecanismo implicado es el sistema renina-angiotensina- aldosterona, estimulando la reabsorción tubular de sodio cuando disminuye la presión de perfusión renal. El sistema nervioso simpático estimula la secreción de renina y provoca variaciones del FSR.

- La reabsorción del sodio y el filtrado de agua es regulada por diversos factores humorales: aldosterona, hormona antidiurética (ADH), factor auricular natriurético (FAN) y las prostaglandinas renales.

Aldosterona

Es el regulador humoral más importante de la reabsorción de sodio producido a nivel de la corteza adrenal como resultado de una secuencia determinada de reacciones bioquímicas. Estas son:

- La renina es liberada desde las células granulares del aparato yuxtaglomerular.
- La renina cataliza la transformación de angiotensinógeno en angiotensina I.
- La enzima convertidora de angiotensina (ACE) cataliza la transformación de angiotensina I en angiotensina II a nivel pulmonar.
- La angiotensina II estimula a las células de la médula adrenal a liberar aldosterona.
- Los niveles altos de aldosterona reducen la excreción urinaria de sodio hasta niveles cercanos a cero, y las concentraciones bajas de la misma permiten una excreción urinaria de altos niveles de Na.

Hormona antidiurética (ADH)

La liberación de ADH desde la hipófisis posterior se produce como resultado de la estimulación de osmorreceptores (localizados sobre todo en el hipotálamo) debido a un aumento de la osmolaridad plasmática.

Otro factor importante en la regulación de la liberación de ADH es el cambio del volumen plasmático: la liberación se inhibe cuando aumenta la volemia (aumento de tensión en la pared auricular), debido a la estimulación de barorreceptores localizados en la pared auricular, y es favorecida la liberación de ADH en situaciones de hipovolemia.

La ADH actúa en los túbulos colectores corticales y medulares aumentando la permeabilidad al agua. Así el volumen urinario llega a variar hasta 100 veces dependiendo de la concentración de ADH circulante.

La ADH actúa en los túbulos colectores corticales y medulares aumentando la permeabilidad al agua

Factor natriurético auricular

El factor natriurético auricular tiene acción vasodilatadora y regula parcialmente la excreción renal de sodio y agua. Su liberación podría estar determinada por cambios hemodi-

**Respuesta
neuroendocrina
frente al
trauma**

námicos que aumentarían el filtrado glomerular resultando en un aumento de la diuresis.

Prostaglandinas

El riñón contiene gran cantidad de metabolitos de las prostaglandinas (PG), como la PGE2 y el tromboxano A2 (TxA2), los que al parecer regulan los efectos renales de otras hormonas. Por ejemplo, la PGE2 (vasodilatadora) reduce la contracción de las células mesangiales producida por la angiotensina II, mientras que el TxA2 produce el efecto contrario (contracción mesangial).

- ▶ El estrés fisiológico originado como respuesta al trauma o a la cirugía se asocia a una reducción de la excreción urinaria de sodio y agua. Este hecho ocurre en respuesta a cambios del volumen intra y extravascular y a efectos neuroendócrinos secundarios, especialmente a la liberación de ADH (hormona antidiurética), catecolaminas y aldosterona.

**Insuficiencia
renal aguda**

- ▶ Se define como el abrupto deterioro de la función renal. Está acompañada generalmente de oliguria, aunque su presencia no es obligada. El diagnóstico se hace por análisis de rutina que muestra un aumento de la creatinina mayor de 1,5 mg/dl. El clearance de creatinina es difícil de valorar durante la práctica clínica en el episodio agudo.

Según su etiología puede ser:

- Prerenal
- Renal
- Postrenal

La insuficiencia renal aguda prerenal se produce por disminución de la perfusión renal por hipotensión, hipovolemia o disminución del gasto cardíaco.

La insuficiencia renal aguda postrenal se produce por interrupción de las vías urinarias que impide la salida de orina al exterior.

La insuficiencia renal aguda renal se asocia a una lesión del parénquima renal o de sus vasos. La Necrosis Tubular Aguda es la forma más característica de insuficiencia renal aguda parenquimatosa (Tabla I)

Existen dos mecanismos que originan la necrosis tubular aguda: la isquemia renal y la lesión tóxica directa debido a sustancias endógenas o exógenas. Dentro de los productos nefrotóxicos exógenos se destacan los aminoglucósidos,

La isquemia renal y la lesión tóxica directa debido a sustancias endógenas o exógenas son las que originan la necrosis tubular aguda

TABLA I
Signos de falla renal

Volumen urinario < 479 ml/24 hs ó <159 ml en 8 horas
Urea > 200 mg/%
Creatinina plasmática > 3,5 mg/%

Hipovolemia y riñón

sustancias de contraste, DAINES y metales (Tabla II). Entre los endógenos, la ictericia, la hemólisis, la mioglobinuria, la hiperuricemia y la hipercalcemia. En la necrosis tubular aguda la filtración glomerular falla por vasoconstricción, obstrucción tubular, edema de parénquima, descamación de las células del epitelio, precipitación de sodio y oxalatos. La vulnerabilidad del epitelio tubular refleja su alta actividad metabólica, ya que trabaja muy cercana a la hipoxia; cuando la perfusión renal no es la adecuada es inevitable la hipoxia medular, particularmente vulnerable por su condición fisiológica.

La insuficiencia renal aguda afecta al 5% de todos los pacientes admitidos al hospital y al 30% de los pacientes críticos (Tabla III). Esta complicación aumenta la morbilidad, los costos hospitalarios y la tasa de mortalidad al 65%, siendo mayor en los pacientes que llegan a insuficiencia renal aguda por hipoperfusión y en los que la desarrollan durante la estadía hospitalaria.

- Los cambios en la hemodinamia como compensación de la hipovolemia y del shock influyen sobre el riñón, que no tolera la isquemia en situación de normotermia por más de 15 a 60 minutos sin que se produzcan alteraciones morfológicas y funcionales. Esa isquemia se produce en la

Tabla II
Fármacos con potencialidad nefrotóxica

Inhibidores de los receptores beta
Inhibidores ECA
Ciclosporina A
Aminoglucósidos
Anfotericina B
Cisplatino
Sustancias de contraste
Inmunoglobulinas
Manitol
Sulfonamidas
Litio
Aciclovir
Polietilenglicol
Betalactámicos
Vancomicina
Rifampicina
Ciprofloxacina
DAINES
Ranitidina
Cimetidina
Furosemida
Tiazidas
Fenitoína

TABLA III
Pacientes de alto riesgo

Hipotensión
Hipovolemia
Enfermedad vascular severa
Falla cardíaca con disminución del gasto cardíaco
Sepsis
Edad avanzada
Ictericia
Diabetes
Cirugía de aorta
Cirugía cardíaca
Circulación extracorpórea
Disfunción renal preexistente
Depleción de sodio
Diuréticos

hipovolemia y en el shock, porque las arteriolas renales tienen muchos receptores alfa-adrenérgicos. Lo que determina daño renal es tanto la disminución del flujo, que provoca lesión directa en las células más sensibles a la isquemia, las células tubulares (necrosis tubular aguda) como la apertura de cortocircuitos arteriovenosos, que excluyen el flujo por los capilares peritubulares y el flujo a gran parte de los glomérulos corticales; se disminuye el filtrado renal y determina que muchas sustancias que antes eran eliminadas ahora se comporten como nefrotóxicas.

La disminución del volumen sanguíneo circulante conlleva una baja de las presiones de lleno del corazón y por ende una baja del débito cardíaco que depende esencialmente de 2 factores:

- El volumen sanguíneo perdido.
- La eficacia de los mecanismos compensadores fisiológicos.

La *vasoconstricción refleja* constituye el mecanismo principal. En efecto, se trata de modificaciones complejas de la circulación, vasoconstricción del territorio esplácnico y musculocutáneo, permitiendo una redistribución en beneficio de la circulación cerebral, coronaria y hepática. La circulación renal se privilegia en una primera instancia, pero sufre igualmente vasoconstricción cuando las pérdidas sanguíneas alcanzan un 30% del volumen circulante. Aumenta la presión arterial media (PAM) y disminuye la resistencia al retorno venoso (RV). Así, los sistemas nervioso y endocrino compensan la hemorragia, restaurando el débito cardíaco y la presión arterial a la normalidad.

Sin embargo, a nivel microcirculatorio, esta vasoconstricción puede no ser tan exitosa como en los grandes vasos.

La vasoconstricción arterial mantiene la presión aórtica a expensas de disminuir el flujo a varios lechos capilares, tales como riñón, hígado y músculo esquelético. Esta disminución del flujo sanguíneo capilar permite la agregación plaquetaria y de leucocitos y la obstrucción del flujo de glóbulos rojos. La isquemia local en los lechos capilares renales obstruidos causa edema de células endoteliales, lo cual impide aun más el flujo sanguíneo capilar.

Conviene mencionar en este punto dos fenómenos que suelen complicar la evolución de una hipovolemia prolongada.

- El fenómeno de falta de reflujo (no-reflow), que consiste en hipoperfusión persistente en el período siguiente a la reanimación de un daño isquémico. El mecanismo parece ser obstrucción capilar o vasoconstricción intensa, que persiste por horas, secundaria a la entrada de calcio al músculo liso vascular durante el período isquémico. Las circulaciones renal, intestinal y cerebral parecen especialmente vulnerables a este proceso, cuyas consecuencias son serias.
- El fenómeno del daño por reperfusión (reperfusion injury), que difiere del de falta de reflujo en que el flujo sanguíneo se restaura después del daño isquémico. El problema es que se han acumulado sustancias tóxicas durante el período de isquemia y estas toxinas se lavan en el período de reflujo, junto con el flujo sanguíneo, a órganos distantes. Se cree que son metabolitos de oxígeno, altamente reactivos, que dañan fácilmente las membranas celulares. Estos radicales de O_2 , (un radical es una molécula con un electrón aislado en la capa exterior), tienen la capacidad de producir más radicales cuando reaccionan con lípidos de membranas (peroxidación). Esto produce un tipo de respuesta de reacción en cadena que podría afectar a órganos distantes. La evidencia para este mecanismo es circunstancial, y trabajos que utilizan terapias antioxidantes para el daño por reperfusión han tenido resultados variables.

La vasoconstricción arteriolar cede después de un shock prolongado, pero la vasoconstricción venosa se mantiene mucho más. Esto causa que, en las etapas tardías del shock se eleve la presión intracapilar, lo que provoca edema como resultado de esta "vasoconstricción desbalanceada".

Además, la lesión de las células del túbulo proximal y distal se traduce en un incremento patológico de la reabsorción del sodio (favorecido por la aldosterona), y con él, la de agua, lo que conduce a oliguria y anuria; también provoca la oclusión de la luz de la nefrona por depósito de células tubulares descamadas. Al haber oliguria, los productos catabólicos ya no se eliminan y se comportan como nefrotóxicos, produciéndose insuficiencia renal aguda con anuria y uremia.

El riñón es capaz de compensar una disminución significativa de la PA y el débito cardíaco a través de la vasodilatación de las arteriolas aferentes glomerulares, mediada por prostaciclina liberada en respuesta a la hi-

La vasoconstricción arterial mantiene la presión aórtica a expensas de disminuir el flujo a varios lechos capilares, tales como riñón, hígado y músculo esquelético

La vasoconstricción arteriolar cede después de un shock prolongado, pero la vasoconstricción venosa se mantiene mucho más

La lesión de las células del túbulo proximal y distal, se traduce en un incremento patológico de la reabsorción del sodio

Falla multiorgánica e insuficiencia renal aguda

potensión. Mientras la prostaciclina dilata las arteriolas aferentes para reducir la resistencia total al flujo sanguíneo renal, la angiotensina II, que está ya circulando en mayor cantidad en respuesta a la liberación de renina por la mácula densa, contrae las arteriolas eferentes glomerulares. Esta combinación de dilatación arteriolar aferente y constricción arteriolar eferente mantiene constantes la presión y la velocidad de filtración glomerulares. Eventualmente, a medida que el shock se vuelve progresivo, se sobrepasa el límite de autorregulación del flujo sanguíneo renal.

La pérdida de volumen de perfusión actúa sobre el aparato yuxtaglomerular estimulando el receptor para que se libere renina, y ésta convierte el angiotensinógeno en angiotensina I y la enzima convertidora en angiotensina II. Esta última tiene efectos vasculares, ya que es el vasoconstrictor arterial más potente del organismo que se conoce actualmente, induciendo, vía AMPc y consecuente entrada de calcio en el citoplasma, una intensa contracción de las fibras musculares lisas de arterias y venas en un intento de aumentar las resistencias periféricas, para mantener el gasto cardíaco y la perfusión tisular.

Además, tiene efectos metabólicos y aumenta la secreción y liberación de catecolaminas, pero sobre todo aumenta la síntesis y secreción de aldosterona, actúa sobre el túbulo distal del riñón y, en menor medida, sobre las glándulas sudoríparas y el intestino, que retiene sodio y con él agua, eliminando potasio e hidrogeniones en un nuevo intento de incrementar la volemia perdida. Así ocurre hipernatremia, hipopotasemia y pérdida de hidrogeniones, y con ello, muy inicialmente, alcalosis metabólica (que si hay taquipnea se acompaña de alcalosis respiratoria) con lo que desvía hacia la izquierda la curva de disociación de oxihemoglobina, lo que contribuye a instaurar hipoxia tisular.

- La causa original de la insuficiencia renal aguda tiene profundas implicancias en las manifestaciones y en el curso de la disfunción renal. Cuando está asociada a falla multiorgánica la tasa de mortalidad asciende de 15% a 50-90%. A su vez, la FMO es la principal causa de muerte durante el período postoperatorio en pacientes quirúrgicos de alto riesgo, correspondiendo al 80% de las muertes en UCI quirúrgica.

Los trastornos que desencadenan la muerte son: insuficiencia renal aguda, hipotensión refractaria a drogas y fluidos, distrés respiratorio, falla hepática, trastornos de la integridad de la barrera intestinal, CID y disfunción del SNC.

La agresión quirúrgica inicia la respuesta inflamatoria con aumento de los mediadores inflamatorios como la IL6 plasmática.

Parece existir una estrecha relación entre los niveles de proteína C reactiva, endotoxinas, IL 6 y el grado de inestabilidad hemodinámica postoperatoria.

La proteína C reactiva es una proteína endógena con efecto antitrombótico, antiinflamatorio y profibrinolítico e importantes efectos moduladores en la sepsis grave. En la FMO existe un déficit de proteína C activada por alteración de la

La pérdida de volumen de perfusión actúa sobre el aparato yuxtaglomerular estimulando el receptor para que se libere renina

La proteína C reactiva es una proteína endógena con efecto antitrombótico, antiinflamatorio y profibrinolítico

Riñón y anestesia

unión trombina-trombomodulina que se asocia con mayor riesgo de mortalidad. A partir de este concepto se ha promovido la utilización de proteína C activada recombinante humana en pacientes con sospecha clínica de infección, signos de inflamación sistémica y disfunción de al menos un órgano. Hasta el momento, la tasa de mortalidad en este grupo de pacientes ha disminuido, lo que es muy alentador.

Cuando la injuria es severa, los mediadores inflamatorios se producen en exceso llegando a la destrucción tisular, disfunción y falla multiorgánica. Estos mediadores inflamatorios pueden ser removidos con hemofiltración en pacientes sépticos con falla renal aguda, lo que mejora la función renal, la función cardiopulmonar y el balance de fluidos, aumentando el gasto cardíaco, la tensión arterial media y el flujo hepático.

Cuando la injuria es severa, los mediadores inflamatorios se producen en exceso llegando a la destrucción tisular, disfunción y falla multiorgánica

Efecto de los anestésicos sobre la función renal

- ▶ La anestesia general disminuye la función renal en forma transitoria provocando una disminución del gasto urinario, la tasa de filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal. La anestesia regional también disminuye la función renal en forma directamente proporcional al bloqueo simpático pero en menor cuantía que con la anestesia general.

Este efecto sobre la función renal es menos manifiesto cuando la hidratación preoperatoria es adecuada y el mantenimiento de la tensión arterial sistémica es estable; cumpliendo estas dos metas, cualquier eventual modificación es temporal y reversible en forma absoluta. Cuando la hipotensión persiste se produce vasoconstricción renal con redistribución del flujo sanguíneo renal, desde la corteza externa hacia la corteza interna, y desde allí, a la médula, con disminución de la filtración glomerular, como vimos más arriba. El riñón forma menor cantidad de orina con bajo contenido de sodio por insuficiencia prerrenal. Si la isquemia se prolonga en el tiempo se precipita el daño renal, entidad conocida como necrosis tubular aguda, que es transitorio. En el síndrome inflamatorio sistémico, que representa el estadio más avanzado y grave, el daño renal se instala en forma permanente.

En el síndrome inflamatorio sistémico, que representa el estadio más avanzado y grave, el daño renal se instala en forma permanente

Insuficiencia renal preexistente

- ▶ El objetivo principal del anestesiólogo en el preoperatorio es identificar a los pacientes de mayor riesgo de insuficiencia renal aguda (IRA).

Aunque el riesgo de una injuria renal permanente es muy bajo en la mayoría de los casos, aun lesiones leves pueden precipitar una IRA en situaciones de alto riesgo.

Deberían ser analizados dos grandes puntos:

- pacientes con insuficiencia renal preexistente, y
- procedimientos y eventos que aumentan el riesgo de disfunción renal.

- ▶ Diversos factores, aun leves, podrían precipitar una insuficiencia renal aguda en los pacientes portadores de enfermedad renal primaria, enfermedad renovascular, enferme-

Procedimientos y eventos que aumentan el riesgo de disfunción renal

dad sistémica con afectación renal, o en pacientes con uropatía obstructiva. La función renal declina progresivamente con la edad. Por ejemplo, en adultos jóvenes el filtrado glomerular normal, medido a través del clearance de creatinina, es de aproximadamente 125 ml/min.

Cerca de los 60 años este valor cae a 80 ml/min, y a los 80 años se acerca a 60 ml/min. De cualquier manera, la creatinina plasmática no aumenta hasta llegar a un valor de filtrado glomerular inferior a los 50 ml/min.

La reserva renal en los pacientes con un solo riñón está disminuida pero la creatininemia y la azoemia se mantienen dentro de valores normales.

En los pacientes caquéticos, con disminución importante de la masa muscular, la producción de creatinina es inferior a la normal, por lo que la creatinina plasmática se mantiene a niveles inferiores a los normales, aun teniendo valores de filtración glomerular menores a 25 ml/min.

- De los procedimientos quirúrgicos, los más importantes por su repercusión renal son: cirugía cardíaca, cirugía vascular, cirugía del tracto biliar y hepática, y cirugía urogenital.

Los eventos que exponen a mayor riesgo de IRA son: el trauma, la rabdomiolisis, la hipertensión intraabdominal y las complicaciones obstétricas.

La IRA puede originarse por traumatismo directo renal, shock hemorrágico, problemas transfusionales, sangrado intrabdominal que determina un aumento de la presión intrabdominal, rabdomiolisis, o como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con disfunción multiparenquimatosa.

Aproximadamente un tercio de los pacientes desarrolló IRA isquémica a la semana del traumatismo, probablemente relacionado al agravio isquémico. En los dos tercios restantes la IRA ocurrió tardíamente (en tres semanas), asociada a falla multisistémica y a una mortalidad del 82%.

La mortalidad era mayor en aquellos pacientes que tenían una patología médica previa o edad avanzada.

La distensión abdominal severa, generalmente asociada a sangrado, se acompaña de oliguria y alteración de la función renal.

Esta disfunción es generada por compresión renal directa o por aumento de la presión en la vena renal. En estos casos la cirugía, al lograr disminuir la presión intrabdominal, permite el retorno a la función renal normal.

La rabdomiolisis (lisis de las células musculares esqueléticas) se ve en los grandes quemados, aplastamientos severos, síndrome compartimental, fiebre prolongada, inmovilización de muy larga duración, status epilepticus, pancreatitis aguda, ejercicio severo, isquemia muscular aguda, mioclonías, o se asocia a intoxicación aguda de cocaína y alcohol.

La rabdomiolisis genera la liberación de mioglobina, que debido a su pequeño tamaño molecular (un cuarto del de la hemoglobina) es rápidamente filtrada por el glomérulo

De los procedimientos quirúrgicos, los más importantes por su repercusión renal son la cirugía cardíaca, cirugía vascular, cirugía del tracto biliar y hepática y cirugía urogenital

La distensión abdominal severa, generalmente asociada a sangrado, se acompaña de oliguria y alteración de la función renal

cuando se alcanzan niveles en plasma mayores de 0,03 mg/dl. La nefrotoxicidad y lesión renal ocurren cuando la mioglobina precipita en el túbulo contorneado proximal en situaciones de hipovolemia (flujo tubular bajo), o con orinas ácidas ($\text{pH} < 6$). La acidez urinaria transforma la mioglobina aniónica en un catión, lo que aumenta su filtración glomerular y conversión en ferrihematina ácida; esta última reacciona con las proteínas tubulares y precipita en el túbulo proximal.

El curso de una IRA mioglobinémica asociada a trauma, hipercatabolismo e hipovolemia suele ser fulminante, con oligoanuria, hiperpotasemia aguda, hipocalcemia y acidosis metabólica. En esta situación la azoemia aumenta, la concentración de creatinina plasmática llega a 1-1,5 mg/dl, y el BUN (nitrógeno no unido a proteínas) sube a 20-30 mg/dl.

A menos que haya un alto grado de sospecha, la rhabdmiolisis y mioglobinemia pueden no ser diagnosticadas antes de causar daño renal irreversible, lo que es más frecuente que ocurra en un paciente eutrófico con filtrado glomerular normal que en un paciente caquético con un filtrado glomerular bajo.

La clínica es variable, pudiendo verse o no masa muscular isquémica, dolorosa y edematosa, acompañada de orinas rojas.

El examen de mioglobina en orina es cualitativo, no cuantitativo, y puede negativizarse intermitentemente porque la mioglobina es rápidamente depurada por el riñón. Esto explica por qué el suero permanece claro en la mioglobinemia y no en la hemoglobinemia (suero rosado).

Las drogas anestésicas pueden afectar la función renal por alteración de la perfusión del riñón o de sus funciones de filtración y reabsorción tubular.

Estos cambios pueden verse por acción directa de los diferentes agentes anestésicos o por vía indirecta, actuando a nivel cardiovascular o a nivel del sistema neuroendócrino. Los efectos más importantes a nivel cardiovascular son los cambios en la contractilidad miocárdica, en el tono vascular y las alteraciones del volumen intravascular.

A altas concentraciones los agentes inhalatorios disminuyen de un modo marcado el gasto cardíaco.

Los niveles altos (torácicos) de bloqueo peridural o espinal (anestesia regional) provocan una «simpaticectomía» (bloqueo simpático) con una venodilatación importante lo que reduce el gasto cardíaco y, por lo tanto, el flujo sanguíneo renal.

Todos los eventos que registran vasoconstricción o vasodilatación sistémica afectarán también la perfusión renal y consecuentemente su función.

El trauma quirúrgico induce la liberación de hormona antidiurética (ADH) y aldosterona, lo que se acompaña de cambios hemodinámicos.

El estrés psicológico perioperatorio también estimula la liberación de ADH y aldosterona.

Las drogas anestésicas pueden afectar la función renal por alteración de la perfusión del riñón o de su función tubular

Efectos de los anestésicos inhalatorios

Además de los efectos directos e indirectos de los agentes anestésicos, otros hechos intraoperatorios también modifican la función renal, directa o indirectamente. Por ejemplo, durante la ventilación mecánica y con PEEP (presión positiva al final de la espiración) se observa una disminución de la diuresis. La ventilación con PEEP reduce la excreción urinaria de sodio y los niveles plasmáticos del factor auricular natriurético (FAN), lo que sugiere que esta hormona juega un papel importante en la respuesta frente a situaciones de presión intratorácica elevada.

La ventilación con PEEP reduce la excreción urinaria de sodio y los niveles plasmáticos del factor auricular natriurético

- Los niveles altos de ion fluoruro inorgánico (>40 mMol/l) se asocian a nefrotoxicidad, pero esos valores son raramente alcanzados en las anestесias con diferentes agentes inhalatorios.

Las manifestaciones clínicas de nefrotoxicidad por fluor inorgánico fueron descritas hace tres décadas para el metoxiflurano, agente en desuso. Ellas son: diuresis hiposmótica, hiperazoemia, hipernatremia e hiperosmolaridad. También el enflurano dejó de usarse en algunos países.

La duración de esta disfunción renal varía entre 10 a 20 días y un año o más.

Se han encontrado grandes cantidades de fluor inorgánico en el enflurano, no sucediendo lo mismo con el halotano y el isoflurano.

Se han observado valores tóxicos de fluor en pacientes obesos y en cirugías prolongadas usando enflurano.

Los valores tóxicos de fluor se han visto en pacientes obesos y en cirugías prolongadas usando enflurano

Además de su metabolismo con la producción del ion fluor, el enflurano disminuye el filtrado glomerular, el flujo sanguíneo renal y el flujo urinario.

Aunque el isoflurano produce alteraciones mínimas del flujo sanguíneo renal, igualmente se observa disminución del filtrado glomerular y de la diuresis.

Las dosis clínicas de halotano disminuyen la resistencia vascular sistémica pero casi no tienen efecto sobre el flujo sanguíneo renal total. Esto sólo sucede cuando la presión arterial media (PAM) se encuentra por debajo de 60 mmHg.

El halotano no altera la autorregulación del FSR cuando se administra con óxido nítrico; aun en situaciones de hipovolemia por hemorragia y la vasodilatación renal que este agente produce colabora para mantener el FSR en niveles normales.

Efectos de los agentes anestésicos intravenosos

- *Tiopental*

Las dosis altas de tiopental producen venodilatación generando una caída de la pre-carga. El tiopental también disminuye la contractilidad miocárdica, lo que junto a la caída de la pre-carga contribuye a reducir el gasto cardíaco. A pesar de este hecho, el FSR se mantiene por la disminución de la resistencia vascular renal.

Opioides

La morfina, aun administrada en dosis que produzcan una reducción significativa de la presión arterial sistémica, no reduce el FSR.

El fentanilo, el remifentanilo y los otros opioides mantienen la estabilidad hemodinámica sin mayores cambios a nivel renal.

Relajantes musculares

Los agentes bloqueadores neuromusculares carecen o tienen mínimos efectos sobre la función renal. La succinilcolina produciría una vasodilatación de la arteriola aferente significativa, mientras que el vecuronio provocaría vasoconstricción.

Estos efectos a nivel de la microcirculación renal se reflejarían por un incremento del filtrado glomerular en el caso de la succinilcolina, y por una disminución del mismo con el vecuronio.

Efectos de la anestesia regional

La respuesta renal a la anestesia espinal o peridural depende directamente del volumen intravascular previo a la realización de la misma, observándose un mayor impacto sobre la presión arterial sistémica y renal en aquellos pacientes con hipovolemia.

También son factores importantes en estas técnicas la velocidad de instalación del bloqueo (espinal más rápido, peridural más lento), permitiendo o no la compensación por mecanismos fisiológicos de la caída de la presión arterial, y teniendo, de esta manera, un mayor o menor impacto sobre el FSR. La altura del bloqueo también es importante en la función renal, ya que si se alcanza un nivel de bloqueo torácico alto, por afectación del sistema simpático cardioacelerador, se produciría una bradicardia y una caída del gasto cardíaco con la disminución consecuente del FSR.

En suma, todos los agentes anestésicos y todas las técnicas anestésicas podrían virtualmente reducir el filtrado glomerular y la diuresis. No existen muchos datos en la literatura al respecto. Los resultados han variado de acuerdo a los pacientes estudiados, a las técnicas anestésicas empleadas y a los procedimientos utilizados para realizar las diferentes mediciones.

Son factores importantes en estas técnicas la velocidad de instalación del bloqueo

Estrategias para la protección renal

- El mantenimiento de parámetros fisiológicos convencionales, como la frecuencia cardíaca, diuresis, tensión arterial y PVC dentro de límites fisiológicos, no garantiza una adecuada oxigenación tisular porque no reflejan en forma global la perfusión y oxigenación de cada órgano en particular.

El índice cardíaco (IC), el aporte de O_2 (DO_2) y el consumo de O_2 (VO_2) son variables que miden adecuadamente la perfusión tisular.

Los primeros estudios de Shoemaker mostraron que los pacientes que sobreviven luego de la cirugía mantuvieron un elevado IC y DO_2 . De estos datos se tomaron las medianas y se utilizaron de guía para alcanzar como objetivo terapéutico en el resto de la población quirúrgica de alto ries-

go. Ha sido probado que la optimización hemodinámica perioperatoria lleva a una mejor tasa de supervivencia, aunque no haya sido posible su aplicación universal debido a diferencias de criterio sobre el mediano o alto riesgo, tipo de cirugía y métodos utilizados para aumentar el índice cardíaco, que pueden inducir diferencias en cuanto a la evolución según preserven el flujo de otros órganos, tipo de paciente y diseño experimental.

En un estudio sobre pacientes quirúrgicos de alto riesgo se utilizaron, en un grupo, fluidos y dobutamina antes, durante y 24 horas después de la cirugía para alcanzar un DO_2 mayor de 600 ml/min/m². El grupo control recibió el tratamiento habitual para mantener GC y DO_2 normales. Las tasas de morbilidad y mortalidad fueron de 67% y 50% respectivamente en el grupo control, y de 31% y 15,7% en el grupo optimizado. Esto revela que el método es eficaz en pacientes con muy alto riesgo quirúrgico. Parece existir un rango de valores umbrales de DO_2 e IC que pueden ser utilizados como referencia terapéutica, principalmente en un grupo de pacientes de alto o muy alto riesgo quirúrgico, ancianos y cirugía de urgencia.

El manejo de la protección de la función renal puede ser resumida con el aumento de la entrega de oxígeno (DO_2) al riñón, supresión de las respuestas vasoconstrictoras, vasodilatación renal farmacológica, mantenimiento del flujo tubular y disminución del consumo tubular de oxígeno (VO_2).

La más simple y efectiva de todas estas alternativas es la supresión de las respuestas vasoconstrictoras mediante la expansión de volumen con fluidos intravenosos.

La administración de volumen intravenoso mantiene el gasto cardíaco, el determinante principal de la perfusión renal, ya que el 25% del gasto cardíaco va hacia los riñones. Además, la administración de fluidos produce dilatación auricular; lo que estimula la liberación del factor auricular natriurético (FAN), probablemente el más importante vasodilatador renal e inductor de la excreción de agua y sodio.

La manera más eficaz de prevenir la isquemia renal es manteniendo el flujo sanguíneo renal (FSR), para lo cual es preciso mantener el gasto cardíaco dentro de valores normales.

Para mantener el gasto cardíaco se deben aplicar los principios básicos para un manejo adecuado de la hemodinamia: normalizar ritmo y frecuencia cardíaca, aumentar la pre-carga mediante el aporte de fluidos intravenosos, uso adecuado de apoyo con inotrópicos y reducción de la pos-carga con vasodilatadores e inodilatadores.

La adecuada monitorización es esencial para una protección renal efectiva y para el tratamiento precoz de la hipovolemia y oliguria. Mediante una sonda vesical valoramos diuresis, tratando de tener un flujo urinario de 0,5 a 1 ml/kg/h.

La optimización hemodinámica perioperatoria lleva a una mejor tasa de supervivencia

La manera más eficaz de prevenir la isquemia renal es manteniendo el flujo sanguíneo renal (FSR), para lo cual es preciso mantener el gasto cardíaco dentro de valores normales

La cateterización arterial (vía arterial) se realiza cuando necesitamos un control estricto de la hemodinamia y de la volemia (falla renal preexistente, falla respiratoria, insuficiencia cardíaca congestiva, etc.), o ante dificultades para interpretar la presión venosa central (PVC) aislada; por ejemplo, en enfermedades pulmonares severas, shock séptico, traumas importantes y luego de un by-pass cardiopulmonar prolongado.

Resucitación con volumen

La resucitación con fluidos es una de las primeras medidas terapéuticas en pacientes que requieren expansión del espacio intravascular. La elección entre coloides y cristaloides debe hacerse de acuerdo al paciente individual.

Cuando se utilizan coloides el efecto final es menos predecible. La distribución del coloide depende de la actividad oncótica del fluido, de la tonicidad y de la integridad de la membrana capilar. En el paciente crítico o politraumatizado no hay certeza sobre la integridad de la membrana capilar, lo que tal vez resulte en una expansión ineficiente del espacio intravascular que puede aumentar el edema.

Los fluidos deben ser isotónicos y es necesario corregir los trastornos hidroelectrolíticos; en caso de hipovolemia con pérdida sanguínea la elección es reemplazar la volemia con transfusión de glóbulos rojos.

La distribución del coloide depende de la actividad oncótica del fluido, de la tonicidad y de la integridad de la membrana capilar

Furosemida

Las ventajas teóricas de la furosemida son la disminución del consumo de oxígeno y el aclaramiento tubular de desechos que evitan la obstrucción. Mejora la oxigenación medular por inhibición de reabsorción de solutos, disminuye el requerimiento de oxígeno y mejora el daño posterior a la hipoxia en modelos animales con injuria renal. En voluntarios sanos, la furosemida mejora la oxigenación regional y revierte la hipoxia tisular producida por nefrotoxinas.

El uso de diuréticos para estabilizar la insuficiencia renal aguda junto con dopamina tuvo las mismas conclusiones. Inclusive el uso excesivo de diuréticos por depleción de volumen y efectos adversos propios puede agravar la insuficiencia renal aguda.

Los diuréticos pueden transformar una insuficiencia renal aguda oligúrica en no oligúrica pero no mejoran el pronóstico.

Los diuréticos pueden transformar una insuficiencia renal aguda oligúrica en no oligúrica pero no mejoran el pronóstico

Manitol

Es un vasodilatador renal que aumenta el flujo sanguíneo cortical y el flujo tubular, favoreciendo la eliminación de detritus celulares de la luz tubular. También neutraliza radicales libres y podría prevenir los fenómenos de isquemia-reperusión.

A pesar de sus efectos beneficiosos, el manitol no ha demostrado tener ventajas en el tratamiento de la insuficien-

cia renal aguda de pacientes de alto riesgo, salvo en los casos de nefrotoxicidad por sustancias de contraste.

Podría tener un efecto perjudicial si precipita insuficiencia cardíaca congestiva agravando la insuficiencia renal aguda preexistente.

Dopamina

La dopamina es un precursor en la vía sintética de la adrenalina y noradrenalina. Dependiendo de la dosis tiene distinta respuesta farmacológica. A dosis bajas de 0,5-2 $\mu\text{g/kg/min}$ estimula los receptores dopaminérgicos, aumenta el flujo sanguíneo renal, el índice de filtración glomerular y la excreción de sodio por redistribución del flujo intracortical. A dosis intermedias de 2-5 $\mu\text{g/kg/min}$ estimula los receptores beta adrenérgicos y aumenta la frecuencia cardíaca. A dosis altas mayores de 5 $\mu\text{g/kg/min}$ estimula los receptores alfa adrenérgicos con importante vasoconstricción y disminución del índice de filtración glomerular.

La administración de adrenalina y noradrenalina a dosis bajas provoca un aumento de la presión arterial sistémica asociado a una reducción del flujo sanguíneo renal (FSR) pero sin cambios en la velocidad del filtrado glomerular (VFG). Ello sugiere que la vasoconstricción de las arteriolas glomerulares aferentes y eferentes es más o menos la misma.

Sin embargo, cuando se administran concentraciones elevadas y sobre todo durante la administración intravenosa de adrenalina y noradrenalina, se produce una disminución tanto del FSR como de la FG.

Las respuestas fisiológicas a la secreción de catecolaminas y a la liberación de renina son mucho mayores que las debidas a la dopamina; así, es probable que la misma no sea un regulador habitual de la función y hemodinamia renales.

Sin embargo, la dopamina tiene fundamental importancia cuando se administra como droga (exógena), variando sus efectos sobre el FSR y la FG, según las dosis administradas y el predominio sobre determinados receptores vasculares simpáticos. Administrada a dosis muy bajas (1-3 $\mu\text{g/kg/min}$), la dopamina reduce la resistencia vascular a nivel renal y mesentérico, actuando a nivel de los receptores dopaminérgicos en la pared vascular. Se observa entonces un aumento del FSR, de la VFG y de la excreción de sodio. A dosis un poco más altas (1-10 $\mu\text{g/kg/min}$) la dopamina actúa como un agonista adrenérgico beta1, aumentando la presión sistólica y de pulso, y presenta escaso efecto sobre la presión diastólica y la resistencia periférica total.

En cambio, a dosis superiores a los 10 $\mu\text{g/kg/min}$, la dopamina actúa como un agonista alfa y provoca respuestas simpaticomiméticas marcadas.

Efectos de la dopamina en la fisiología renal:

En individuos sanos y animales sometidos a estudios experimentales, la dopamina, efecto dosis dependiente, aumenta el flujo sanguíneo renal, la natriuresis y la diuresis.

Durante la administración intravenosa de adrenalina y noradrenalina a concentraciones elevadas, se produce una disminución tanto del FSR como de la FG

A dosis bajas menores de 3 $\mu\text{g/kg/min}$ aumenta el flujo sanguíneo renal por vasodilatación intrarrenal, efecto mediado por el receptor D1 que se localiza en la vasculatura renal. A este efecto puede contribuir la estimulación de los receptores D2 en los terminales nerviosos presinápticos que inhiben la liberación de noradrenalina y el efecto D2 postsináptico. Induce natriuresis por acción sobre el receptor D1 y probable efecto D2 porque inhibe la bomba Na/K ATPasa en el túbulo proximal, asa de Henle y células epiteliales.

Promueve la diuresis porque probablemente inhibe la liberación de ADH central y antagoniza su acción en el tubo colector.

En la IRA experimental, provocada por isquemia o nefrotoxicidad en animales, la utilización de bajas dosis de dopamina aporta baja o ninguna protección, aunque los datos son insuficientes a largo plazo sobre la función renal o la supervivencia animal.

Se estudió el uso de bajas dosis de dopamina para prevenir la insuficiencia renal aguda en pacientes con alto riesgo para esta entidad. Los pacientes habían sido intervenidos quirúrgicamente de aneurisma de aorta abdominal, by-pass coronario, trasplante hepático, trasplante renal o angiografía coronaria.

No ofreció beneficio en individuos bien hidratados luego de cirugía abdominal o aneurisma de aorta, tampoco en pacientes con trasplante hepático o angiografía coronaria. Por el contrario, en pacientes de alto riesgo con diabetes o insuficiencia renal moderada puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal aguda, aunque los datos son limitados.

En enfermos críticos con insuficiencia renal leve, definida por un clearance de creatinina mayor de 30 ml/min, creatinina 3-4 mg/dl y diuresis de 0,5 ml/kg/h. se realizó un ensayo clínico doble ciego randomizado donde se utilizaron bajas dosis de dopamina en pacientes oligúricos con sepsis: un grupo recibía vasopresores y el otro no. En todos hubo retención de líquido y se mantuvo la tensión arterial media dentro del valor basal utilizando fluidos o vasopresores, dependiendo de a qué grupo pertenecían los pacientes. El clearance de creatinina aumentó en los pacientes sépticos y se mantuvo sin cambios en los pacientes con shock séptico. El volumen urinario aumentó en la sepsis y no varió en el shock séptico. Al segundo día de tratamiento la diuresis fue mayor en el grupo con dopamina pero menor que durante el primer día, lo que sugiere un efecto decreciente. A pesar de los resultados, no hay evidencia de que la supervivencia haya mejorado, ni que haya disminuido la necesidad de diálisis o la incidencia de insuficiencia renal aguda en pacientes sépticos oligúricos tratados con vasopresores, aunque el número de pacientes fue bajo y la evaluación a largo plazo difícil.

Tampoco se encontró evidencia suficiente que demuestre ventajas en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda. En pacientes con necrosis tubular aguda no hay datos contundentes de que bajas dosis de dopamina mejoren la

tasa de mortalidad o el riesgo combinado de mortalidad-diálisis.

El riesgo de diálisis podría aumentar en aquellos pacientes en los que se utilizó contraste nefrotóxico. En todos los casos los estudios arrojaron datos insuficientes porque la mayoría de los pacientes presentaba insuficiencia renal leve a moderada que no se correspondía con la definición de insuficiencia renal aguda.

En las últimas tres décadas se ha utilizado la dopamina por su efecto renal beneficioso a bajas dosis sin evidencia suficiente que sustente su uso racional (Tabla IV).

En las últimas tres décadas ha sido utilizada la dopamina por su efecto renal beneficioso a bajas dosis sin evidencia suficiente que sustente su uso racional

TABLA IV Efectos adversos de la terapia con bajas dosis de dopamina	
Taquiarritmias	Depleción de volumen
Isquemia miocárdica	Alteración de la respuesta autoinmune
Depresión respiratoria	Isquemia intestinal
Aumento de la pos-carga	Hipokalemia
Shunt intrapulmonar	Hipofosfatemia
Sobrediuresis	

Fenoldopam

Es un agonista dopaminérgico puro que actúa sobre los receptores D1 y que no tiene efecto alfa-beta adrenérgico. El fenoldopam produce vasodilatación del lecho esplácnico y renal, aumentando el FSR a dosis en las que no se modifica la presión arterial sistémica. Esto sí sucede a dosis muy altas, aún manteniendo el FSR. El fenoldopam tiene efecto natriurético por estimulación de los receptores DA1 del túbulo contorneado proximal.

Tiene un comienzo y finalización de acción muy rápidos, con una vida media de eliminación de 10 minutos. La dosis de infusión es: 0,1–0,5 µg/kg/min. En los pacientes hipertensos provoca una reducción de la presión arterial dosis-dependiente, con una taquicardia refleja leve y un aumento marcado del FSR, de la natriuresis y la diuresis, pero no del FG.

Se utiliza por vía endovenosa para el tratamiento de la hipertensión arterial y de la crisis hipertensiva. Recientemente fue aprobado para su uso renal.

A nivel renal produce vasodilatación con aumento del flujo sanguíneo renal hasta un 75% del basal con una infusión de 0,5 µg/kg/min. Además ocurre un aumento de la diuresis, fracción de filtración, excreción de sodio y disminución de la resistencia vascular renal.

Este fármaco puede preservar la función renal en situaciones clínicas en las que la hipotensión controlada ofrece beneficios como la cirugía espinal, neurocirugía, o el reem-

A nivel renal produce vasodilatación con aumento del flujo sanguíneo renal hasta un 75% del basal con una infusión de 0,5 µg/kg/min.

plazo articular. La preservación de la función renal durante la hipotensión es importante en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal aguda o en aquellos con insuficiencia renal preexistente.

El efecto beneficioso del fenoldopam sobre la función renal podría deberse a un resultado vasodilatador directo o indirecto por aumento del gasto cardíaco secundario a la disminución de la pos-carga o por estimulación cardíaca.

La vasodilatación renal es menor en los pacientes con insuficiencia renal crónica que en aquellos con función renal conservada. No se han observado efectos rebote al suspender la infusión.

Dopexamina

La dopexamina tiene actividad dopaminérgica, actúa sobre los receptores D1, tiene un mínimo efecto D2, beta 2 y no tiene efecto alfa. En voluntarios sanos a dosis de 8 µg/kg/min aumenta el gasto cardíaco, efecto dependiente de la dosis. Aumenta la tensión sistólica 10 mmHg y disminuye la tensión diastólica. La frecuencia cardíaca aumenta particularmente con dosis altas. A similares aumentos de la frecuencia cardíaca, comparado con la epinefrina o con la dobutamina, la dopexamina aumenta el consumo de oxígeno.

A dosis de 1,4 µg/kg/min reduce la resistencia vascular renal hasta un 30% como máximo. Los efectos beneficiosos sobre la microcirculación a nivel hepato esplácnico son actualmente cuestionados. A nivel cardiovascular disminuye la pos-carga y es inotrópico positivo.

No se ha podido demostrar si la dopexamina tiene un efecto beneficioso sobre la función renal por acción directa o secundaria al aumento del gasto cardíaco. La mayoría de los estudios incluye a pacientes sometidos a cirugía cardíaca; es probable que en este grupo la dopexamina no tenga efecto renal.

No existe en el momento sustento global que demuestre el efecto renal directo de la dopexamina. En ratas protege del fenómeno de isquemia-reperfusión por aparente acción beta 2. En los pacientes sépticos no mejora el flujo sanguíneo esplácnico y no estaría justificado su uso en forma rutinaria. En individuos sanos la infusión de dopexamina aumenta las concentraciones plasmáticas en forma mono exponencial con una vida media de 7 minutos. Se ve prolongada la vida media de eliminación en pacientes con gasto cardíaco disminuido y en el posquirúrgico. No pasa la barrera hematoencefálica. Se metaboliza en el hígado y se excreta por vía urinaria.

Dobutamina

Es un agente inotrópico efectivo en el shock séptico. Mantiene un adecuado gasto cardíaco y aporte de oxígeno, y cuando es adicionada con noradrenalina mejora el flujo esplácnico.

En la insuficiencia renal crónica la vasodilatación renal es menor que en los pacientes con función renal conservada. No se han observado efectos rebote al suspender la infusión

No se ha podido demostrar si la dopexamina tiene un efecto beneficioso sobre la función renal por acción directa o secundaria al aumento del gasto cardíaco

**Estrategias
para la
protección de
la función
renal**

No tiene efecto vasodilatador renal directo o efecto renal tubular, pero asociado a dopamina puede mejorar la función renal en pacientes con sepsis porque revierte la disfunción miocárdica y aumenta el gasto cardíaco.

Durante su utilización se recomienda monitoreo invasivo.

Noradrenalina

La noradrenalina (NA) produce vasoconstricción renal, lo que podría ser contrarrestado con bajas dosis de dopamina en animales, aunque este efecto no ha sido comprobado. La función renal se beneficia en pacientes con sepsis por aumento de la presión de perfusión.

La NA se utiliza para el tratamiento de la hipotensión refractaria a la resucitación con fluidos y altas dosis de dopamina (20 µg/kg/min) por el efecto vasoconstrictor alfa adrenérgico y el efecto beta adrenérgico sobre el miocardio.

Este hecho parece ser causado por aumento de la resistencia vascular sistémica sin aumento del gasto cardíaco, siendo beneficioso en pacientes con hipertensión pulmonar significativa donde la perfusión coronaria del ventrículo derecho depende de una adecuada tensión arterial media. En pacientes post cirugía cardíaca estables aumenta el flujo sistémico regional no afectando la producción de lactato, glucosa y aminoácidos. Mejora el flujo esplácnico en asociación con adrenalina y resucitación con volumen.

Adrenalina

Tiene efecto inotrópico a bajas dosis por acción beta adrenérgica. A altas dosis produce vasoconstricción por efecto alfa adrenérgico. Se utiliza en el tratamiento del shock séptico refractario a la carga de fluidos o fluidos asociados a dopamina. Tiene un potente efecto metabólico aumentando el consumo de oxígeno, la glucemia y el ácido láctico. Disminuye el flujo sanguíneo hepato esplácnico y el intercambio de oxígeno comparado con noradrenalina y dobutamina. A altas dosis puede comprometer seriamente el flujo sanguíneo de la mucosa intestinal. Es un fármaco de última elección.

A altas dosis la adrenalina puede comprometer seriamente el flujo sanguíneo de la mucosa intestinal

Fenilefrina

Es un agonista alfa adrenérgico puro. Aumenta la tensión arterial media y la resistencia vascular sistémica sin efecto inotrópico. No modifica el aporte de oxígeno a los tejidos ni el gasto urinario.

- ▶ Estimulación de la entrega renal de oxígeno:
 - Aumentar el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo renal.
 - Mejorar la oxigenación arterial.

Supresión de los reflejos de vasoconstricción:

- Administración de fluidos (liberación de FAN).
- Manitol.

- Antagonistas del calcio.
- IECA.

Vasodilatación renal farmacológica:

- Agentes dopaminérgicos (dopamina, dopexamina, fenoldopam).
- Prostaglandinas (PGE1, PGI2).
- FAN, uroilatina (análogo del FAN).

Mantenimiento del flujo urinario tubular:

- Manitol.
- Diuréticos de asa.

Disminución del consumo tubular de oxígeno:

- Diuréticos de asa

Bibliografía

- Bernhard WN, Tarantino DP, Gerold KB. Critical care management of the trauma patient. *Int Anesthesiol Clin* 1993; 31: 223-247.
- Bickell W, Wall M, Pepe P, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 1994; 337: 1105-1109.
- Bush HJ, Hydo L, Fischer E, et al. Hypothermia during elective abdominal aortic aneurysm repair: the high price of avoidable morbidity. *J Vasc Surg* 1995; 21: 392-400.
- Byers J, Sladen R. Renal function and dysfunction. Current opinion in Anaesthesiology, 2001;12: 699-706.
- Capan L, Miller S: Initial Evaluation and resuscitation. *Anesthesiology Clinics of North America* 1996; 14: 197-234.
- Chertow G.M., Lazarous J.M., Christiansen C.L., et al. Preoperative renal risk stratification. *Circulation*, 1997; 95: 878-884.
- Exeni R. Síndrome urémico hemolítico. *Archivos Latinoamericanos de Nefrología Pediátrica*, 2001; vol 1, nº 1: 37-56.
- García E, Holguín F, Niño C. Col, Textbook of Trauma Anaesthesia and Critical Care. Edited by Grande C. St. Louis, Mosby, 1993, pp 178-181.
- Garwood S, Hines R. Perioperative renal preservation. Dopexamine and Fenoldopam-New agents to augment renal performance. *Seminars in Anaesthesia*, 1998; vol 17, nº 4: 308-318.
- Gelman S. Preserving renal function during surgery. *Anesth. Analg.* 1992, 74: 88-92.
- Grande CM, Stene JK, Bernhard WN, Barton CR. Trauma anaesthesia and critical care: the concept and rationale for a new subspecialty. *Crit Care Clin* 1990; 6: 1-11.
- Haywood G.A., Tighe D, Moss R, et al. Goal directed therapy with dobutamine in a porcine model of septic shock: effects on systemic adrenal oxygen transport. *Postgrad. Med. J.*, 1991; 67: suppl.1: 36-39.
- Hollenberg NK, Adams DF, Oken DE et al. Acute renal failure due to nephrotoxins: renal hemodynamic and angiographic studies in man. *N. Engl. J. Med.* 1970, 282: 1329.
- Honore Patrick, Jamez J, Wauthier M, et al. Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock. *Critical Care of Medicine*, 2000; vol 28, nº 1: 3581-3587.

- Ip-Yam PC, Murphy S, Baines, Fox MA, Desmond MJ, Innes PA. Renal function and proteinuria after cardiopulmonary bypass: the effects of temperature and mannitol. *Anesth. Analg.* 1994; 78: 842-847.
- Jurkovich GJ, Greiser WB, Luterman A, et al. Hypothermia in trauma victims. An ominous predictor of survival. *J Trauma* 1987; 27: 1019.
- Lauda P. Lactate metabolism in hemorrhagic shock. *Trauma Care* 1998; 8: 59-63.
- Lobo Sm, Salgado Pi et al. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Critical Care of Medicine*, 2000; 28: 3396-3404.
- Mazze R.I. Fisiología renal. *Anestesia*, Miller R.D., 2da. edición española, 1993, vol 1-18: 541-558.
- Mejer-Hellman, Abredle, D et al. Dopexamine increases splanchnic blood but decreases gastric mucosal pH in severe septic patients treated with dobutamine. *Critical Care of Medicine*, 1999; vol 27, nº 10: 2166-2171.
- Memoli B, Libetta C, Conte G, Andreucci VE. Loop diuretics and renal vasodilatation in acute renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1994; 9 (suppl): 168-171.
- Morris J.A.Jr., Mucha P.Jr, Ross S.E., et al. Acute post traumatic renal failure: a multicenter perspective. *J. Trauma*, 1991, 31: 1584-1590.
- Murray P. Pathogenesis and Management of Septic Shock. *Seminars in Anaesthesia*, 1999; vol 18 nº 3: 192-203.
- Myers B. Pathogenesis of postischemic acute renal failure in man. *Kidney Int.* 1983; 16: 37-41.
- Myers BD, Moran SM. Hemodynamically mediated acute renal failure. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314: 97-105.
- Nissen O.I. The extraction fraction of PAH in the superficial and deep venous drainage area of the cat kidney. *Acta Physiol. Scand.*, 1968, 73: 329.
- Oliver Tu, MD. North Carolina Baptist Hospital. Renal dose. Dopamine in the treatment of acute renal failure. October 3, 2000.
- Pass LJ, Eberhart RC, Brown JC, Rohn GN, Estrera AS. The effect of mannitol and dopamine on the renal response to thoracic aortic cross-clamping. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*; 1988, 95: 608-612.
- Perel A. Analog values from invasive hemodynamic monitoring, *Applied Cardiovascular Physiology*. Edited by Pinsky M. Berlin, Springer-Verlag, 1997, pp 129-140.
- Porter J, Ivatury R. In search of the optimal end points of resuscitation in trauma patients: a review. *J Trauma* 1998; 44: 908-914.
- Prough DS, Bauman LA Protecting the kidneys during the vascular surgery. *Vascular Anesthesia*, Edited by Kaplan J.A.. 1991, 18: 521-547.
- Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *BMJ* 1998; 316: 961-4.
- Shoemaker WC, Appel PI, Kram HB. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in highrisk surgical patients. *Chest* 1998; 94: 1176-1186.
- Sladen RN. Perioperative Renal Protection. *Critical Care Medicine: Perioperative management*. Edited by Murray MJ, Coursin DB, Pearl RG and Prough DS. 1997, 46: 551-564.
- Sladen RN, Prough DS. Perioperative renal protection. *Problems in anesthesia*. 1997, Vol. 9, nº 3, 314-331.
- Spalding, K, Goodwin S. Fluid and Electrolyte disorders in the critically ill. *Seminars in Anaesthesia*, 1999, vol 18, nº 1: 15-26.

- Takala J, Meier, Hellman A, Eddlestone, J. Effect of dopexamine on outcome after major abdominal surgery. A prospective, randomized controlled multicenter study. European multicenter study group on dopexamine in major abdominal surgery. Critical Care of Medicine, 2000; 28: 3417-3423.
- Tavernoir B, Makhotine O, Lebuffe G, et al. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. Anesthesiology 1998; 89: 1313-1321.
- Trager K, Radermacher P, et al. Metabolic effects of vasoactive agents. Current Opinion in Anaesthesiology, 2001;14: 157-163.
- Viale JP, Annat G, Lehot JJ, Quard S, Quintin L, Parlow J, Durand PG, Zobot JM, Villard J, Estanove S: Relationship between oxygen uptake and mixed venous oxygen saturation in the immediate post.

Dirección Postal: Dra. Verónica López,
Rivadavia 8507 11° D (1407) Capital Federal.
E-mail: draverolopez@yahoo.com.ar