

Aspectos anestésicos del trasplante hepático

Dr. Rafael Paulino Leal Villalpando*

Coordinador de Anestesia y Terapia Intensiva del Programa de Trasplante Hepático, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Correspondencia: Dr. Rafael Paulino Leal Villalpando. Departamento de Anestesia.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga No. 15, Tlalpan. Tel: 5573-1200.

RESUMEN. El manejo anestésico del paciente receptor de trasplante hepático representa un reto formidable. La falla hepática avanzada produce efectos fisiológicos y bioquímicos complejos que frecuentemente se encuentran asociados con falla de otros órganos principales. El procedimiento quirúrgico generalmente es largo y condiciona cambios cardiovasculares importantes, hemorragia, alteraciones electrolíticas y ácido-base, y cambios en los sistemas de coagulación. El conocimiento de la fisiopatología de la falla hepática grave y de los problemas perioperatorios es esencial. La buena organización y el soporte técnico son vitales, así como un cuidadoso monitoreo, la comunicación efectiva con los cirujanos y un manejo agresivo de los cambios fisiológicos adversos.

Palabras clave: trasplante hepático, anestesia.

INTRODUCCIÓN

Muchos de los cambios actuales en el manejo anestésico del paciente para trasplante hepático son debidos a que gran parte de los trasplantes se dan en pacientes en los extremos de edad. Muy jóvenes (menores de cinco años) frecuentemente en relación con atresia de vías biliares o con errores innatos del metabolismo constituyen 7.5% de los trasplantes, y 7.3% de los trasplantes se realizan en pacientes mayores de 65 años de edad. Los pacientes entre 50 y 64 años ocupan 41% de los trasplantes. Por otra parte, la falta de donadores de hígado ha desarrollado nuevas técnicas quirúrgicas como injertos hepáticos divididos de origen cadavéricos (lóbulo derecho para un paciente adulto y el lóbulo izquierdo para un paciente pediátrico), así como trasplante hepático de donador vivo relacionado,¹ lo que también ha modificado las conductas anestésicas.

En la presente revisión analizaremos algunas áreas específicas del trasplante hepático y algunos puntos controversiales en el manejo. El trasplante hepático requiere un equipo especializado de anesthesiólogos. Sin embargo, mucha de la literatura escrita en relación con el trasplante

SUMMARY. Anesthetic management of liver transplant recipient presents a formidable challenge. Advanced hepatic failure produces complex physiologic and biochemical effects and is frequently associated with failure of other major organ systems. The surgical procedure is lengthy and often causes cardiovascular instability, major hemorrhage, and significant electrolyte, acid-base, and hemostatic disturbances. Knowledge of the pathophysiology of severe hepatic disease and potential perioperative problems is essential. Good organization and technical support are also vital, as are careful and comprehensive monitoring, effective communication with surgical colleagues, and an aggressive approach to adverse physiologic trends.

Key words: Liver transplantation, anesthesia.

hepático no tiene poder estadístico, y se apoya sólo en experiencias de cada grupo; sin existir estudios controlados y multicéntricos en relación con el tema.²⁻⁴

MONITORIZACIÓN Y COLOCACIÓN DE LÍNEAS VASCULARES

Siempre se colocan dos líneas arteriales que permiten la monitorización continua de presión arterial y gases sanguíneos durante todo el trasplante; que generalmente son de fácil acceso (generalmente se colocan en arterias radiales y en algunos casos en la femoral).

Debido a que durante la cirugía existe gran recambio de líquidos, así como grados variables de disfunción cardíaca en las diferentes etapas del trasplante, la medición de presiones de llenado ventricular en forma continua es indispensable. Así el monitoreo de la presión venosa central es de rutina en el paciente pediátrico y la monitorización de las presiones pulmonares en el paciente adulto. Sin embargo, en la actualidad se discute la utilidad del catéter pulmonar en pacientes adultos con función cardíaca normal previa al trasplante, así como la monitorización de la función cardíaca por otros me-

dios como ecocardiograma transesofágico con el cual se evidencian los cambios durante la reperfusión en forma más temprana y adecuada que con el catéter pulmonar debido a los cambios en los flujos de temperatura. El ecocardiograma transesofágico no se ha asociado en ningún reporte con hemorragia de várices esofágicas; sin embargo, en pacientes donde la retracción costal es extrema se puede distorsionar la observación.

A todos los pacientes se les coloca una o dos vías de alto flujo a nivel central, cuya colocación debe ser guiada por Doppler para evitar la punción incidental de una arteria. Estas vías venosas están conectadas a algún sistema de infusión rápida que permita la administración de grandes volúmenes de líquidos y/o productos sanguíneos a temperatura de 37 °C.

MONITORIZACIÓN DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL (PIC)

Es utilizado en muchos centros de trasplante en pacientes con falla hepática fulminante. En parte se utiliza con la finalidad de priorizar el trasplante en aquellos pacientes que están desarrollando edema cerebral con riesgo de herniación rápida. Por otro lado, no existen estudios que demuestren la utilidad de la medición de la PIC en pacientes sometidos a trasplante hepático con falla hepática fulminante, pero la experiencia en los diferentes centros genera información indispensable durante el trasplante hepático (por ejemplo: al cambiar la posición del paciente durante el trasplante, o bien en el momento de iniciar la fase anhepática el flujo sanguíneo cerebral puede disminuir en forma importante por el compromiso del retorno venoso, y sin la motorización de la PIC estos cambios no serían evidentes); pero a la vez tiene riesgo de hemorragia la colocación del catéter, por lo que se debe seleccionar en forma adecuada a qué paciente se le colocará. En la actualidad existen métodos para monitorizar la función cerebral no invasivos como: el Doppler transcraneal, la oximetría cerebral transcutánea, y el sistema de análisis bioespectral, sin embargo, todavía no existe suficiente experiencia reportada en este grupo de pacientes.^{2,3}

El puente veno-veno es utilizado durante el trasplante hepático para minimizar los cambios hemodinámicos asociados con el pinzamiento de la vena cava inferior. El retorno venoso de las extremidades inferiores es tomado de la vena femoral y la circulación portal tomado a través de la vena porta son regresados por medio de una bomba centrífuga a la vena axilar, subclavia o yugular interna. Así en estos pacientes se mejora el re-

torno venoso al corazón, además de mejorar las presiones de perfusión renal y mesentérica comparado con los pacientes en los que no se utiliza este sistema. Las líneas vasculares femoral y yugular interna para el bypass generalmente las coloca el anestesiólogo por vía percutánea antes del inicio del trasplante. Se prefiere la colocación de líneas percutáneas a la colocación quirúrgica debido a que se disminuye el riesgo de linfocela, así como una disminución importante del tiempo quirúrgico.⁴

COAGULACIÓN

La coagulopatía en el paciente con enfermedad hepática terminal genera problemas particulares para el anestesiólogo. El paciente con enfermedad hepática terminal tiene disminución de la síntesis de factores de coagulación (especialmente I, II, V, VII, IX, X, XI y XII), mal funcionamiento de aquellos factores que son producidos (disfibrinogenemia), secuestro y destrucción de plaquetas (hiperesplenismo), disfunción plaquetaria e incremento de la fibrinólisis. Además el trasplante genera un incremento de fibrinólisis, liberación de heparina; así como la hipotermia durante el trasplante que empeora aún más la coagulopatía.

La monitorización de la coagulación y su manejo para trasplante hepático no se ha estandarizado de centro a centro. Si bien, la pérdida de sangre es en lo general menor durante el trasplante hepático que décadas atrás, todavía falta conocer más los problemas de coagulación y la respuesta compleja en el paciente con enfermedad hepática terminal. Muchos centros utilizamos el tromboelastograma para monitorizar las tendencias de coagulación, aunque este método de monitorización no es aceptado en la comunidad hematólogica. Otros centros utilizan pruebas de coagulación convencionales (tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, tiempo de trombina, cuenta plaquetaria y niveles de fibrinógeno) y otros centros se guían únicamente por la clínica. Aunque no existen estudios comparativos entre los tres métodos de monitorización todos coinciden en ser adecuados para la toma de decisiones, así como para reducir los requerimientos de productos sanguíneos.

La terapia transfusional varía de centro a centro, pero en general la guía es la siguiente: Paquete globular se transfunde para mantener hematócrito entre 25 a 30%, plasma fresco congelado para mantener INR alrededor 1.5. Plaquetas para mantener cuentas plaquetarias mayores de 50,000/mm³. Si el plasma fresco congelado y las plaquetas no corrigen la coagulopatía, o el fibrinóge-

no se encuentra en niveles menores de 100 mg/mL se transfunden crioprecipitados.

El tratamiento de la coagulopatía durante el trasplante hepático combina transfusión y manejo farmacológico. Así varios agentes farmacológicos se utilizan durante el trasplante en un esfuerzo por disminuir los requerimientos de productos sanguíneos y la pérdida hemática. Las drogas usadas y las dosis varían en forma importante de centro a centro. Debido a la complejidad de la cirugía y de la coagulopatía, la demostración del efecto antifibrinolítico de la droga no correlaciona necesariamente con la efectividad de ésta para disminuir la pérdida de sangre.

El procoagulante con más larga historia en el trasplante hepático es el ácido aminocaproico, un agente antifibrinolítico que inhibe la actividad de plasmina (la plasmina degrada la fibrina), además el ácido aminocaproico inhibe la fibrinólisis tisular. En algunos centros administran profilácticamente ácido aminocaproico a pacientes bajo trasplante hepático, nosotros sólo administramos la droga cuando hay un incremento de fibrinólisis. La dosis usual es de 5 g IV en bolo seguidos por 1 g/h IV en infusión. Se han reportado complicaciones trombóticas en pacientes en los que se administró ácido aminocaproico. Sin embargo, la efectividad del ácido aminocaproico está basada en pruebas no controladas y la experiencia clínica.

El ácido tranexámico tiene un mecanismo antiplasmina similar al ácido aminocaproico, pero con mayor potencia y vida media más larga. Igualmente las dosis varían grandemente de 10 a 30 mg/kg. Si bien existe un estudio reciente que sugiere que el ácido tranexámico puede ser más efectivo en la reducción de la hemorragia que el ácido aminocaproico, la dosis del ácido aminocaproico puede no haber sido equivalente a la del ácido tranexámico. Además de que una droga con menor vida media puede ser preferible su uso en aquellos raros casos que se presentan complicaciones trombóticas.⁴

Aprotinina es un inhibidor no específico de proteasa sérica con un potente efecto antiplasmina, inhibiendo tanto plasmina como kalicreína. La aprotinina, además, inhibe la iniciación del coágulo, pero su efecto procoagulante es más pronunciado. Los centros europeos utilizan mayormente aprotinina en comparación con los centros en Estados Unidos. En la actualidad existen suficientes estudios que apoyan su uso para reducir los requerimientos de productos sanguíneos, sin embargo, algunos centros han encontrado riesgo de eventos trombóticos con el uso de aprotinina. Una precaución adicional con su uso es el desarrollo de hipersensibilidad aguda (anafilaxis) con una segunda exposición de la aprotinina.⁵

DDAVP (desmopresina) incrementa la disponibilidad del factor de von Willebrand y factor VIII, mejorando los tiempos de hemorragia en pacientes con enfermedad hepática terminal. Sin embargo, su efecto antidiurético limita su uso.

Los estrógenos conjugados pueden mejorar la función plaquetaria durante el trasplante hepático. La protamina puede ser utilizada para revertir los efectos de heparina durante el trasplante, especialmente después de la reperfusión.

El principal foco para tener un control adecuado de la coagulación es mantener la temperatura corporal.⁶

CONSIDERACIONES METABÓLICAS

La transfusión masiva está asociada con hipocalcemia por la rápida administración de citrato utilizado en los paquetes globulares. Los pacientes con enfermedad hepática terminal tienen mayores niveles de citrato que los pacientes con función hepática normal, debido a que son incapaces de metabolizar el citrato. No es sorprendente que la hipocalcemia aguda sea una complicación aguda de la transfusión masiva durante las fases pre y anhepáticas del trasplante de hígado (cuando no existe o es muy pobre la función hepática). La transfusión de plasma fresco congelado tiene mayores cantidades de citrato que el paquete globular. Afortunadamente los niveles de calcio ionizado son fáciles de medir durante el trasplante y se deben ajustar las dosis de cloruro de calcio para mantener los niveles de calcio ionizado dentro de límites normales. Una vez que empieza a funcionar el nuevo hígado, el citrato es metabolizado rápidamente, con lo que se incrementan los niveles de calcio sérico.

El citrato también se une al magnesio; ha sido bien documentado el desarrollo de hipomagnesemia durante el trasplante hepático y durante transfusión masiva. Los niveles de magnesio son más difíciles de medir que los de calcio, por lo que en presencia de arritmias después de transfusión masiva debe incluirse la hipomagnesemia como diagnóstico diferencial.

La acidosis progresiva durante el trasplante hepático es algo común, pero el mantener un pH normal durante la cirugía generalmente no es un objetivo terapéutico debido a que cuando el nuevo órgano inicia su función tiende a desarrollarse alcalosis metabólica. Así la acidosis durante el trasplante hepático generalmente es transitoria y su tratamiento puede agravar la alcalosis metabólica postreperfusión, la mayoría de los centros no tratan la acidosis durante el trasplante a menos que exista un compromiso hemodinámico grave o arrit-

mias. Algunos centros utilizan el bicarbonato de sodio cuando es necesario. Otros han reportado que el THAM es un buffer efectivo durante el trasplante hepático.⁷

La hiperglucemia, especialmente justo después de la reperfusión, es algo común durante el trasplante y es el resultado de la resistencia a la insulina en los pacientes con enfermedad hepática. La hiperglucemia aguda que se presenta después de la reperfusión por lo general por sí sola se limita en algunos días.³

SÍNDROME HEPATORRENAL

La falla renal es extremadamente común en los pacientes con enfermedad hepática terminal. La presencia de un estado hiperdinámico, retención de sodio y ascitis son los factores relacionados directamente con el desarrollo del síndrome hepatorenal. En pacientes con síndrome hepatorenal el objetivo del anestesiólogo es no comprometer más la función renal manteniendo el volumen intravascular, por lo que requiere para el manejo durante la fase anhepática el bypass veno-venoso. Estudios europeos sugieren que la administración de terlipresina, un vasoconstrictor esplácnico, puede ser útil en el manejo de pacientes con hepatorenal.^{4,8}

CONSIDERACIONES PULMONARES

Muchos pacientes con enfermedad hepática terminal tienen algún tipo de hipoxemia. La gran mayoría de las veces se debe a la presencia de cortos circuitos extracardiacos y en relación con el síndrome hepatopulmonar, mismo que mejora una vez trasplantado el paciente. Un pequeño número de pacientes con enfermedad hepática terminal cursa con hipertensión pulmonar que generalmente se relaciona con incremento de la mortalidad perioperatoria, por lo que la mayoría de los centros consideran que las presiones pulmonares mayores de 40 mm Hg son una contraindicación para trasplante.³

ETAPAS DE LA CIRUGÍA

Durante la disección del hígado los principales objetivos anestésicos son mantener el volumen circulante y

disminuir las complicaciones por coagulopatía. La decisión de utilizar o no el bypass veno-venoso durante la fase anhepática tiene diferentes criterios de centro a centro. Algunos centros nunca usan bypass, otros lo utilizan en casos seleccionados y otros en todos los pacientes adultos. Cuando se inicia el flujo del bypass, por lo general todos los pacientes presentan bradicardia que no requiere de ningún manejo. La pérdida de sangre generalmente es limitada durante la fase anhepática y los requerimientos de líquidos dependen de si se utiliza o no el bypass. La reperfusión del nuevo órgano puede ser acompañada de arritmias e hipotensión. Soluciones frías, ácidas e hiperkalémicas son liberadas durante esta etapa, además, generalmente contienen hormonas vasoactivas y citoquinas. Algunos anestesiólogos eligen en la fase de reperfusión aguda manejarlos en forma profiláctica con bicarbonato y calcio justo antes de la reperfusión; mientras otros sólo lo manejan si tienen manifestaciones. La función del órgano en la fase neohepática se manifiesta por menores requerimientos de calcio, alcalosis, mejoría de volúmenes urinarios, producción de bilis y metabolismo de relajantes musculares. En centros experimentados entre 10 a 30% de los pacientes son extubados en quirófano antes de ser pasados a otra unidad.^{2,4}

REFERENCIAS

1. Ramcharan T, Glessing B, Lake JR, Payne WD, Humar A. Outcome of other organs recovered during *in situ* split-liver procurements. *Liver Transpl* 2001; 7(10): 853-7.
2. Carithers RL Jr. AASLD practices guidelines: liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6: 122-35.
3. Ctse ME. Anesthesia for liver transplantation. ASA Annual Refresher Course Lectures 2001: 541.
4. Ctse ME. Anesthesia for liver transplantation. ASA Annual Refresher Course Lectures 2002: 432.
5. Molenaar IQ, Legnani C, Groenland THN, Palarati G, Begliomini B, Terpstra OT, Porte RJ. Aprotinin in orthotopic liver transplantation: evidence for a prohemostatic, but not a prothrombotic effect. *Liver Transpl* 2001; 7(10): 896-903.
6. Ctse ME. Operative hemostatic changes and their treatment. In: Busutti RW, Klintmam GB, editors. Transplantation of the liver. Philadelphia, PA, USA: W.B. Saunders Co.; Philadelphia 1996, p. 447-59.
7. Pough-Thu T. Kidney in liver transplantation. *Clin Liver Disease* 2000; 4(3): 427-59.
8. Ginnes P, Arroyo V. Hepatorenal syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1983-9.