

# Trabajo Final de Graduación



## Anestesia para paciente hepatópata para cirugía hepática no de trasplante

Residente:

Daniela Araya Madrigal

Tutor:

Dr. Roy Rojas Zeledón

Lectora:

Dra. Adriana Quirós Rodríguez

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Comisión de Trabajos Finales de Graduación del Posgrado de Anestesiología y Recuperación de la Universidad de Costa Rica, como requisito para optar por el título de médico especialista en Anestesiología y Recuperación.

*Daniela Araya M.*

---

Sustentante:  
Daniela María Araya Madrigal

---

Tutor:  
Dr. Roy Rojas Zeledón  
Médico especialista en Anestesiología y Recuperación

---

Lectora:  
Dra. Adriana Quirós Rodríguez  
Médico especialista en Anestesiología y Recuperación

---

Director del Posgrado de Anestesiología y Recuperación  
Dr. Marcelo Cháves Sandí  
Médico especialista en Anestesiología y recuperación



*M. L. Vilma Isabel Sánchez Castro*  
*Bachiller y Licenciada en Filología Española. U. C. R.*

---

#### **A QUIEN INTERESE**


Yo, Vilma Isabel Sánchez Castro, Máster en Literatura Latinoamericana, Bachiller y Licenciada en Filología Española, de la Universidad de Costa Rica; con cédula de identidad 6-054-080; inscrita en el Colegio de Licenciados y Profesores, con el carné N° 003671, hago constar que he revisado el documento aprobado por el tutor y los lectores. Se han corregido en él los errores encontrados en ortografía, redacción, gramática y sintaxis. El cual se intitula:

#### **ANESTESIA PARA PACIENTE HEPATÓPATA PARA CIRUGÍA HEPÁTICA NO DE TRASPLANTE**

**DANIELA ARAYA MADRIGAL**

**ANESTESIOLOGÍA Y RECUPERACIÓN  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**

Se extiende la presente certificación a solicitud de la interesada en la ciudad de San José a los siete días del mes de julio de dos mil diecinueve. La filóloga no se hace responsable de los cambios que se le introduzcan al trabajo posterior a su revisión.

  
M.L. Vilma Isabel Sánchez Castro  
Máster en Literatura Latinoamericana. UCR.  
Bachiller y Licenciada en Filología Esp. UCR.  
Cédula 600540080-Carné 003671

---

*Teléfonos 2227-8513. Cel 8994-76-93 Apartado 563-1011 Y Griega*  
*Correo electrónico: vilma\_sanchez@hotmail.com.*  
*Página Web: www.revisiondetesis.com*

## Tabla de contenido

<b>Justificación</b> .....	<b>7</b>
<b>Objetivo general</b> .....	<b>8</b>
<b>Objetivos específicos</b> .....	<b>8</b>
<b>Hipótesis</b> .....	<b>8</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>9</b>
<b>Capítulo 1: Anatomía hepática</b> .....	<b>11</b>
<b>Anatomía fisiológica</b> .....	<b>11</b>
<b>Arquitectura hepática</b> .....	<b>12</b>
Portales para flujo de bilis y sangre hepática.....	12
Lobulillo hepático.....	12
Acino hepático.....	13
<b>Tipos de células del hígado</b> .....	<b>15</b>
Células endoteliales sinusoidales.....	15
Células de Kupffer.....	15
Células epiteliales hepáticas.....	15
<b>Enfoque quirúrgico- anatómico</b> .....	<b>16</b>
<b>Capítulo 2: Funciones del hígado</b> .....	<b>22</b>
<b>Reservorio para volumen sanguíneo</b> .....	<b>22</b>
Vasculatura del hígado.....	22
Flujo sanguíneo hepático.....	23
<b>Funciones bioquímicas</b> .....	<b>26</b>
Metabolismo de proteínas.....	26
Metabolismo de hidratos de carbono.....	27
Metabolismo de lípidos.....	28
<b>Capítulo 3: Evaluación preoperatoria</b> .....	<b>30</b>
<b>Historia clínica</b> .....	<b>30</b>
<b>Pacientes sin comorbilidad</b> .....	<b>31</b>
<b>Pacientes con comorbilidades</b> .....	<b>31</b>
Pacientes hepatópatas.....	32
<b>Valoración de riesgo quirúrgico</b> .....	<b>38</b>
Escala de riesgo.....	38
Método ideal para predecir riesgo y recuperación.....	43
<b>Evaluación de laboratorios</b> .....	<b>44</b>
Pruebas de lesión hepática.....	45
Pruebas de metabolismo hepático.....	53

<b>Comorbilidades asociadas.....</b>	<b>56</b>
1) Enfermedad cardiovascular.....	56
2) Enfermedad pulmonar.....	57
3) Enfermedad renal.....	58
4) Enfermedad neurológica.....	60
<b>Capítulo 4: Consideraciones intraoperatorias .....</b>	<b>63</b>
<b>Monitorización.....</b>	<b>63</b>
<b>Efectos de los anestésicos sobre la función hepática .....</b>	<b>66</b>
Metabolismo hepático .....	66
Efecto del fallo hepático sobre la farmacocinética y farmacodinamia .....	69
Unión a proteínas y distribución .....	69
Metabolismo .....	71
Ajuste de dosis.....	71
<b>Principales fármacos durante la anestesia .....</b>	<b>74</b>
Profilaxis antibiótica .....	74
Anestésicos volátiles.....	78
Anestésicos intravenosos.....	79
Relajantes neuromusculares .....	82
<b>Manejo hemodinámico del paciente .....</b>	<b>85</b>
Manejo de la PVC.....	85
<b>Técnicas de ahorro sanguíneo .....</b>	<b>88</b>
Técnicas farmacológicas.....	89
Técnicas quirúrgicas .....	92
<b>Coagulopatía .....</b>	<b>92</b>
Fisiopatología.....	92
Evaluación .....	93
Tratamiento .....	93
Pruebas hemostáticas viscoelásticos (PHV).....	94
<b>Capítulo 5: Manejo del dolor .....</b>	<b>101</b>
<b>Analgesia intravenosa .....</b>	<b>101</b>
Acetaminofén .....	102
AINEs .....	103
Opioides.....	104
<b>Analgesia epidural.....</b>	<b>105</b>
1. Seguridad de la analgesia epidural en cirugía hepática mayor. ....	105
2. Eficacia de la analgesia epidural en cirugía hepática mayor. ....	107
3. Incremento en la administración de fluidos y transfusión .....	107
<b>Capítulo 6: Recomendaciones de protocolos ERAS en cirugía hepática.....</b>	<b>108</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>108</b>
1. Educación preoperatoria.....	108
2. Nutrición perioperatoria.....	108
3. Inmunonutrición oral perioperatoria.....	109
4. Ayuno preoperatorio y recarga de carbohidratos preoperatoria .....	109
5. Preparación intestinal.....	110
6. Medicación pre-anestésica.....	110

7.	Profilaxis antitrombótica.....	111
8.	Administración de esteroides perioperatoria.....	112
9.	Profilaxis antibiótica y preparación de piel.....	112
10.	Preparación de la piel.....	113
11.	Incisión.....	113
12.	Abordaje mínimamente invasivo.....	114
13.	Intubación nasogástrica profiláctica.....	114
14.	Drenaje abdominal profiláctico.....	115
15.	Prevención de la hipotermia intraoperatoria.....	115
16.	Nutrición postoperatoria e ingesta oral temprana.....	115
17.	Control glicémico postoperatorio.....	116
18.	Prevención del vaciamiento gástrico tardío.....	117
19.	Estimulación de movimientos intestinales.....	117
20.	Movilización temprana.....	117
21.	Analgesia.....	118
22.	Nauseas y vómitos postoperatorios.....	118
23.	Manejo de fluidos.....	119
24.	Auditoría.....	120
<b>Capítulo 7: Técnica quirúrgica.....</b>		<b>121</b>
<b>Técnicas de oclusión vascular.....</b>		<b>121</b>
	Maniobra de Pringle.....	122
	Maniobra de Pringle intermitente.....	123
	Oclusión vascular segmentaria.....	124
	Exclusión vascular total.....	125
	Exclusión vascular hepática selectiva.....	126
<b>Preacondicionamiento isquémico.....</b>		<b>127</b>
<b>Fenómeno de isquemia- reperfusión.....</b>		<b>128</b>
<b>Resección hepática.....</b>		<b>129</b>
	Manejo de la superficie remanente.....	131
	Regeneración hepática.....	132
	Embolización de la vena Porta preoperatoria.....	132
	Alternativa a la resección hepática.....	133
<b>Conclusiones.....</b>		<b>134</b>
<b>Anexo.....</b>		<b>136</b>
<b>Resumen para el abordaje de paciente hepatópata para cirugía hepática.....</b>		<b>136</b>
	Valoración preoperatoria.....	136
	Manejo transoperatorio.....	136
	Manejo de dolor.....	137
	Manejo postoperatorio.....	138
<b>Bibliografía.....</b>		<b>139</b>

## Justificación

Costa Rica es el país de América Latina con la mejor expectativa de vida. Esto gracias a los avances en medicina y a la accesibilidad a servicios básicos. Sin embargo, pese al esfuerzo de los servicios de salud por garantizar una mejor calidad de vida a la población, muchas personas desarrollan estilos de vida poco saludables, que incrementan la lista de padecimientos crónicos. A esto le sumamos enfermedades genéticas y autoinmunes.

Las enfermedades hepáticas son responsables de aproximadamente 2 millones de muertes anuales a nivel mundial. Entre las principales causas para disfunción hepática encontramos: infecciones virales crónicas, enfermedad de hígado graso no alcohólico, consumo excesivo de alcohol, enfermedades genéticas y autoinmunes.

Es necesario brindar una valoración preoperatoria integral en la que el anestesiólogo pueda caracterizar la patología (en cuanto al tipo de alteración, cronicidad y gravedad de la misma). Además, de lograr una adecuada interpretación de pruebas de laboratorio. Es necesaria la caracterización y estratificación del estado de la enfermedad de cada paciente para valorar la morbi-mortalidad en cada caso; así como el riesgo-beneficio de la cirugía.

Entender la fisiopatología hepática es fundamental para garantizar el adecuado manejo anestésico. Esto implica integrar el conocimiento de las múltiples funciones alteradas: cardíaca, respiratoria, renal, cognitiva y hematológica. Con esta revisión se busca brindar una herramienta de fácil acceso, que contenga información certera, capaz de guiar al anestesiólogo en el manejo perioperatorio de pacientes hepatópatas que serán sometidos a una intervención quirúrgica.

## Objetivo general

- 1- Establecer el manejo de un paciente hepatópata para cirugía hepática no de transplante con el fin de disminuir las complicaciones transoperatorias y posoperatorias.

## Objetivos específicos

- 1- Analizar literatura reciente y confiable con el fin de establecer pautas en el manejo quirúrgico del paciente.
- 2- Mostrar a través de esta revisión los temas que deben ser conocidos por parte del anestesiólogo al enfrentarse a una cirugía hepática.
- 3- Orientar al anestesiólogo en el manejo del paciente hepatópata y sus complicaciones para disminuir morbimortalidad transoperatoria y posoperatoria

## Hipótesis

Con base en información actual y confiable, ¿existen cambios en el manejo del paciente hepatópata para cirugía no de transplante, que puedan incidir en menores complicaciones?



## Introducción

La medicina ha respondido de manera eficaz ante las expectativas sociales y científicas. El avance en el cuidado de los pacientes hepatópatas no ha sido la excepción. El objetivo de la revisión es presentar información relevante y de reciente emisión. Que se relacione con alteración de la función hepática, el acto anestésico y la reanimación postoperatoria (Hoetzel, Hellen, & Rene, 2012).

La primera hepatectomía electiva exitosa fue reportada por el Dr. Carl Langenbuch en 1888. En 1952 se reportó la primera hemihepatectomía con control vascular; la cual dio inicio a la cirugía hepática moderna. 30 años después se publicó la primera triseccionectomía hepática. A partir de estos precedentes, se han desarrollado métodos para mejorar la seguridad y facilidad de resecciones hepáticas, incluyendo nuevas técnicas anestésicas, métodos de control vascular y de transección. El acceso a técnicas imagenológicas modernas permite la selección precisa de los pacientes; así como la planificación del abordaje quirúrgico para los mismos. (Celinski & Clark, 2010) (Eason & Paul, 2010).

El hígado tiene la anatomía vascular más compleja, con respecto al resto de los órganos. En algún momento se pensó que su resección no podía realizarse por su alto riesgo de sangrado. La mejoría en estudios anatómicos, técnica quirúrgica, imágenes y cuidados perioperatorios ha permitido el avance en la evolución de estos pacientes. En 1970, la mortalidad por resección hepática era de 20-30%. Actualmente se reporta una morbilidad menor al 40% y mortalidad menor al 5%; pero el sangrado sigue siendo la principal causa de morbilidad en estos pacientes. La pérdida sanguínea promedio es de 200 – 2000 mL para resecciones mayores; y se transfunden entre el 20% y 50% de los pacientes. Cabe destacar que la exposición a sangre alogénica se asocia con una peor evolución en el perioperatorio. (Eason & Paul, 2010).

El mayor porcentaje de éxito presente en las hepatectomías actuales no solo es producto de una mejor técnica quirúrgica. El manejo anestésico y perioperatorio han hecho contribuciones substanciales para su progreso. Actualmente se habla de una mortalidad de un 4% y una morbilidad del 40%. Los avances han permitido una mejor selección de los pacientes, selección de técnica quirúrgica para prevenir pérdida sanguínea y protocolos de recuperación mejorados, con mejores regímenes analgésicos (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

En una población cada vez más longeva se presentan nuevos retos, un mayor número de adultos mayores con más comorbilidades asociadas a espera de cirugías electivas y de emergencia. Dado el alto consumo de sustancias tóxicas, virus, trauma, etc; que pueden afectar el hígado es necesario conocer del abordaje perioperatorio de pacientes hepatópatas. Incluso existen muchos más casos de pacientes con enfermedad hepática terminal que requieren intervenciones de emergencia y debemos estar preparados (NC, 2011).

## Capítulo 1: Anatomía hepática

El hígado es el órgano interno más grande, corresponde a un 2% y 5% de la masa corporal total en adultos y niños, respectivamente. De un color pardo-rojizo que se ubica a nivel de hipocondrio derecho (subcostal derecho), epigastrio y parte del hipocondrio izquierdo (Phillips & Simon, 2015).

Sus características estructurales le permiten ser un órgano de mayor maleabilidad que sus órganos vecinos. Por tanto, en su parte posterior posee huellas como las de: vena cava inferior, ligamento coronario, ligamento triangular y la matriz intersticial. La forma de la superficie hepática superior está determinada por la parte inferior del diafragma (McCuskey, 2012).

El hígado está compuesto por cuatro lóbulos: derecho, izquierdo, caudado y cuadrado. En la superficie antero superior podremos identificar el lóbulo derecho y el izquierdo divididos por el ligamento falciforme. La superficie posteroinferior permite visualizar los cuatro lóbulos. En esta última superficie, el lóbulo derecho y el izquierdo están separados por el ligamento venoso y el redondo. Límites del lóbulo caudado: hilio hepático (anterior), vena cava inferior (derecho), fosa del conducto venoso (izquierdo). Límites de lóbulo cuadrado: hilio hepático (posterior), fosa de vesícula biliar (derecha), ligamento redondo o fosa de vena umbilical (izquierda) (Phillips & Simon, 2015).

### Anatomía fisiológica

El estudio de la anatomía fisiológica (funcional o segmentaria) pretende separar e identificar el hígado por segmentos independientes y autosuficientes. De manera tal que puedan ser resecados sin poner en riesgo la viabilidad de los segmentos adyacentes. Se definen como independientes, ya que, tienen su propia aferencia sanguínea, conductos (que drenan sangre y bilis desde el parénquima) (Phillips & Simon, 2015).

Dada las variabilidades anatómicas que pueden surgir a nivel de vena porta, arteria hepática y conductos biliares no se ha establecido un sistema de anatomía fisiológica de aceptación universal. Un ejemplo de clasificación es la de Couinaud. Se fundamenta en las ramas de tercera generación de la vena porta.

Complementario a los principios de anatomía fisiológica se utilizan, como herramienta adyuvante, técnicas de imágenes avanzadas (TAC helicoidal con contraste). Lo que permite identificar la anatomía hepática real en cada paciente y con ello se logran disminuir la morbi-mortalidad de los pacientes (Phillips & Simon, 2015).

## Arquitectura hepática

### Portales para flujo de bilis y sangre hepática

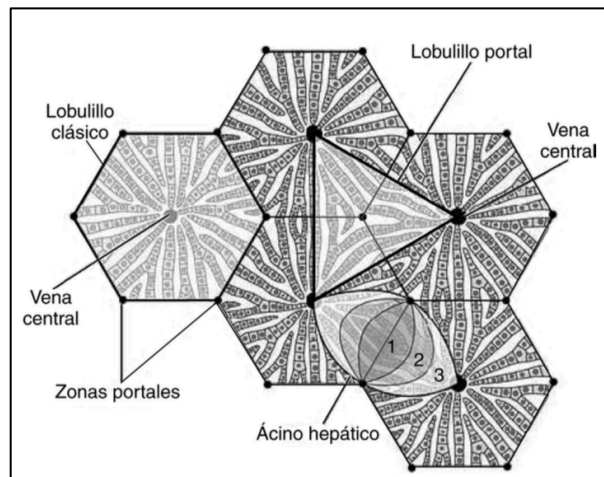
El hilio hepático es el sitio en el que entran vasos sanguíneos (vasos aferentes) y salen conductos biliares. Los 2 vasos sanguíneos principales son la vena y la arteria, ellas se dividen en ramas del primer orden, vena porta izquierda y derecha; y arteria hepática izquierda y derecha. Estas se continúan ramificando y atraviesan el estroma hepático.

Sus ramas finales drenan la sangre a sinusoides hepáticos. Posterior a haber perfundido el parénquima hepático estos vasos drenan a las venas hepáticas centrales (vénulas hepáticas terminales) (McCuskey, 2012).

### Lobulillo hepático

Es la unidad anatómica básica. Posee una forma de prisma hexagonal y miden 3 mm de circunferencia. El humano posee alrededor de 50.000 a 100.000 lobulillos. Cada lobulillo posee seis canales portales dispuestos en forma vertical en las puntas y una vénula hepática central. Cada canal portal, además, consta de tejido conectivo, fibras nerviosas, vasos linfáticos y una triada portal (consiste en un conductillo biliar, rama final de la vena porta y arteria hepática) (McCuskey, 2012).

Figura 1. Clasificaciones de las unidades hepáticas: lobulillo hepático, acino hepático y lobulillo portal. Las unidades lobulillares tienen su estructura central determinada por la vena central; el acino hepático contiene un eje central procedente de dos lóbulos clásicos consecutivos (forma las zonas 1,2,3) (Phillips & Simon, 2015).



### Acino hepático

Es la unidad microvascular funcional del hígado. Rapport lo definió en 1950 como el parénquima que se encontraba alrededor de vasos arteriales y portales aferentes. Con base en esta clasificación existen 3 zonas (Phillips & Simon, 2015):

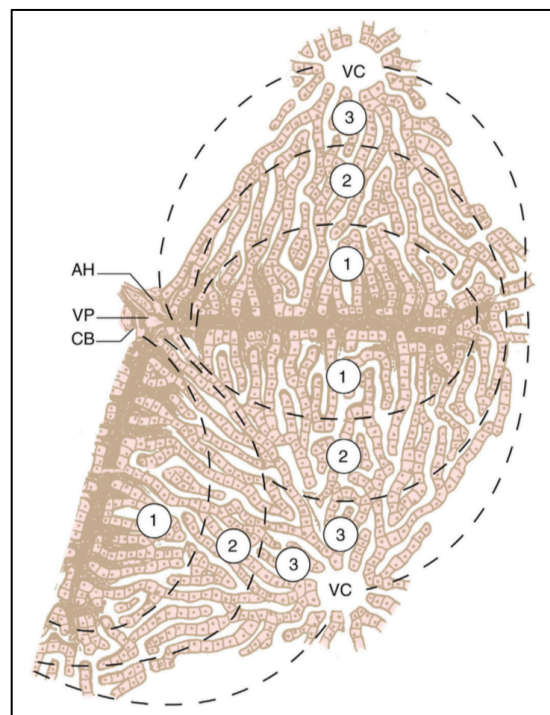
- Zona 1periportal: periportal. Es considerada sangre rica en oxígeno y nutrientes, por estar cerca del sinusoides.
- Zona 2 (media)
- Zona 3 pericentral: es considerada área de sangre pobre en oxígeno, por estar en la periferia y por tanto ya haber perfundido el acino.

Es precisamente esta distribución en zonas lo que permite incrementar la eficacia en utilización de sustratos y excreción de desechos. Las enzimas del ciclo de la úrea están en las zonas 1y 2. Los hepatocitos de estas zonas convierten los aminoácidos en cetoácidos y amoníaco. El ciclo de la úrea va a ser el encargado de capturar el

amoníaco e incorporarlo en la úrea. Si algún amoníaco pudiera escapar del ciclo de la urea, entonces encontraría la glutamina sintetasa en la zona 3. La glutamina facilita la captura del amoníaco como sustrato de glutamina. Es importante que el sustrato de glutamina solo se ubique en la zona 3. Si estuviera en las otras zonas, entonces competiría con las enzimas del ciclo de la úrea y reduciría la capacidad de la excreción hepática de la urea.

Los hepatocitos periportales poseen un mayor número de mitocondrias, son el principal sitio de metabolismo oxidativo y de glucogénesis. Los hepatocitos pericentrales poseen abundantes proteínas de REL, NADH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducida) y citocromo P450, es el principal sitio de metabolismo anaerobio y de transformación xenobiótica (Phillips & Simon, 2015).

Figura 2. Riego sanguíneo acinar. La tensión de oxígeno es mayor en la zona 1 y disminuye conforme se aleja hacia la zona 3. AH: Arteria hepática, CB: conducto biliar, VC: vena central, VP: vena porta (Phillips & Simon, 2015).



## Tipos de células del hígado

### Células endoteliales sinusoidales

Poseen grandes poros, 100-200 nm de diámetro que se denominan ventanas. Lo que permite el paso de grandes moléculas desde los vasos como la albúmina con ligandos (lipoproteínas y lípidos). Sin embargo, a través de estas ventanas no se puede dar el paso de eritrocitos, leucocitos y plaquetas hacia las sinusoides.

La ausencia de membrana basal es otra característica distintiva. Esta permite que se aumente la permeabilidad del endotelio a los solutos del torrente sanguíneo (McCuskey, 2012).

### Células de Kupffer.

Se encuentran en el endotelio sinusoide, en el lado del torrente sanguíneo. Poseen características fagocíticas, representan la primera línea de defensa del huésped (McCuskey, 2012).

### Células epiteliales hepáticas

Cuando se utiliza la palabra hepatocito normalmente nos referimos a células parenquimatosas. Son células metabólicas por excelencia. Poseen membranas plasmáticas heterogéneas con tres dominios diferentes (Phillips & Simon, 2015).

- Dominios basolaterales o sinusoidales: se encuentran frente a las sinusoides, en contacto con el espacio perisinusal de Disse.
- Dominios apicales: conforman las luces de los pequeños canales que transportan a conductos biliares.

La zonificación lobulillar permite marcar las diferencias metabólicas y morfológicas de los hepatocitos de acuerdo con su cercanía a regiones portales o venas centrales. Los hepatocitos en zona 1 reciben sangre rica en oxígeno y su principal función es la desintoxicación y secreción. Si existiera alguna circunstancia que comprometiera su funcionamiento se podrían reclutar hepatocitos de la zona 2 y 3 (actúan como una reserva anatómica). Como es de esperar las diferentes zonas

van a tener variaciones en cuanto a su susceptibilidad a lesiones. La zona 3 es la más susceptible a lesiones de tipo hipóxico. La zona 1 es mas sensible a lesiones de tipo isquemia- reperfusión (Phillips & Simon, 2015).

Los hepatocitos se regeneran, en caso de ser necesario pueden llevar a cabo mitosis. Logran regenerar un 70% de la masa total del hígado (Phillips & Simon, 2015).

### Enfoque quirúrgico- anatómico

Uno de los mayores avances ha sido la comprensión de la anatomía segmentaria interna del hígado, con lo que resecciones complejas pueden realizarse con mayor seguridad y menos lesión hepática que en el pasado. En 1998 la Asociación Internacional Hepato Pancreato Biliar estableció la terminología con el fin de estandarizarla para describir la anatomía y resecciones hepáticas. Se aprobó en el año 2000 en Brisbane, Australia y se le conoce como la terminología Brisbane 2000 (Celinski & Clark, 2010).

Según la anatomía portal y biliar, se divide en 9 segmentos. Hay debate entre si deberían ser 8 o 9 segmentos, debido a opiniones sobre el lóbulo caudado. Tradicionalmente referido como segmento 1, se ha dividido en 1 (lóbulo de Spiegel) y 9 (porción para cava y proceso caudado) (Celinski & Clark, 2010).



Figura 3. Representación de la anatomía hepática segmentaria de Couinaud con las estructuras venosas portales (Phillips & Simon, 2015).

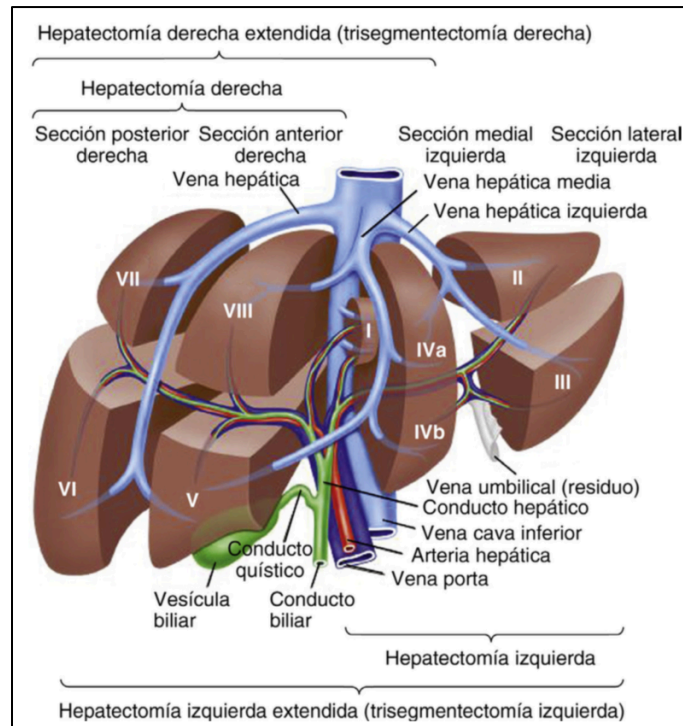
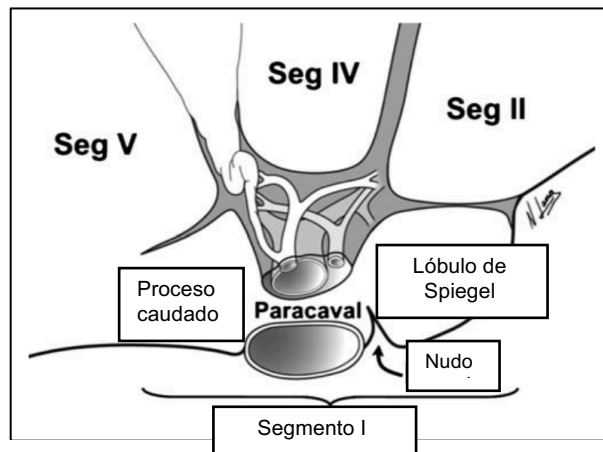


Figura 4. Vista de segmento I en detalle (Celinski & Clark, 2010).





La anatomía hepática divide el hígado en divisiones de primer, segundo y tercer orden.

- 1) División de primer orden: divide al hígado en derecho (segmentos 2,3,4) e izquierdo (segmentos 5, 6,7,8). La división viene dada por el plano dibujado desde la vena cava inferior hasta la fosa de la vesícula biliar. El lóbulo caudado también conocido como segmento I no se incluye en la división de primer orden





La terminología quirúrgica para resecciones de primer orden incluye hepatectomía o hemihepatectomía izquierda o derecha (Celinski & Clark, 2010).

Cuadro 1. División de primer orden (Celinski & Clark, 2010).

Término anatómico	Referencia Cuinaud	Resección quirúrgica	Correspondencia con área sombreada
Hemihígado derecho o hígado derecho	Segmento 5-8 (+/- segmento 1)	Hepatectomía derecha o hemihepatectomía derecha (+/- segmento uno)	
Hemihígado izquierdo o hígado izquierdo	Segmento 2-4 (+/- segmento 1)	Hepatectomía izquierda o hemihepatectomía izquierda (+/- segmento uno)	



- 2) División de segundo orden: divide al hígado según la anatomía biliar y de la arteria hepática. El hígado derecho se divide en sección anterior derecha (segmentos 5 y 8) y posterior derecha (segmentos 6 y 7). El hígado izquierdo se divide en sección medial izquierda (segmento 4) y lateral izquierda (segmento 2 y 3) (Celinski & Clark, 2010).

Cuadro 2. División de segundo orden (Celinski & Clark, 2010).

Término anatómico	Referencia Couinaud	Resección quirúrgica	Correspondencia con área sombreada
Sección anterior derecha	Segmento 5, 8	Seccionectomía anterior derecha	
Sección posterior derecha	Segmento 6,7	Seccionectomía posterior derecha	
Sección medial izquierda	Segmento 4	Seccionectomía izquierda medial/ resección del segmento 4/ Segmentectomía 4	
Sección lateral izquierda	Segmento 2 y 3	Seccionectomía lateral izquierda/ bisegmentectomía 2,3	

- 3) División de tercer orden: se refiere a los segmentos individuales hepáticos del 1 al 9. La clasificación tradicional de Couinaud es de 8 segmentos y llama al lóbulo caudado entero como segmento 1. Sin embargo, una descripción más reciente divide al lóbulo caudado en segmento 1 (lóbulo de Spiegel) y segmento 9 (proceso caudado y porción paracaval). La división de un segmento se denomina Segmentectomía o bisegmentectomía (incluye 2 segmentos contiguos) (Celinski & Clark, 2010) (Sabaté, y otros, 2011).



Cuadro 3. División de tercer orden (Celinski & Clark, 2010).

Término anatómico	Referencia Cuinaud	Resección quirúrgica	Correspondencia con el área sombreada
<b>Segmento 1 - 9</b>	Cualquiera de los segmentos 1 al 9	Segmentectomía	
<b>Dos segmentos contiguos</b>	Dos segmentos contiguos cualquiera del 1 al 9	Bisegmentectomía	

El lóbulo de Reidel es una proyección del borde anterior del hígado derecho hacia la vesícula por debajo del margen costal (o del ombligo). No es un lóbulo real, es una variante del segmento 5 y 6 (Celinski & Clark, 2010).

La resección de los segmentos 4 al 8 (con o sin el segmento 1) se le llama triseccionectomía derecha o hepatectomía/ hemihepatectomía derecha ampliada. La resección de los segmentos 2 al 5 y 8 (con o sin el segmento 1) se le llama triseccionectomía izquierda o hepatectomía/hemihepatectomía izquierda ampliada. Algunos de los inconvenientes de la nomenclatura de Brisbane 2000 es que no incluyen nomenclatura para resecciones parciales de segmentos (Celinski & Clark, 2010).

Cuadro 4. Otras resecciones (Celinski & Clark, 2010).

Segmento	Término	Esquema
<b>Segmento 4-8 (+/- segmento 1)</b>	Triseccionectomía derecha/ hepatectomía derecha extendida/ hemihepatectomía derecha extendida (+/- segmento 1)	 <p>The diagram shows a liver with segments 2 through 8 shaded in dark gray. Segment 1, located at the anterior tip, is unshaded and white.</p>
<b>Segmento 2,3,4,5,8 (+/- segmento 1)</b>	Triseccionectomía izquierda/ hepatectomía izquierda extendida/ Hemihepatectomía izquierda extendida (+/- segmento 1)	 <p>The diagram shows a liver with segments 2 through 8 shaded in dark gray. Segment 1, located at the anterior tip, is unshaded and white.</p>

## Capítulo 2: Funciones del hígado

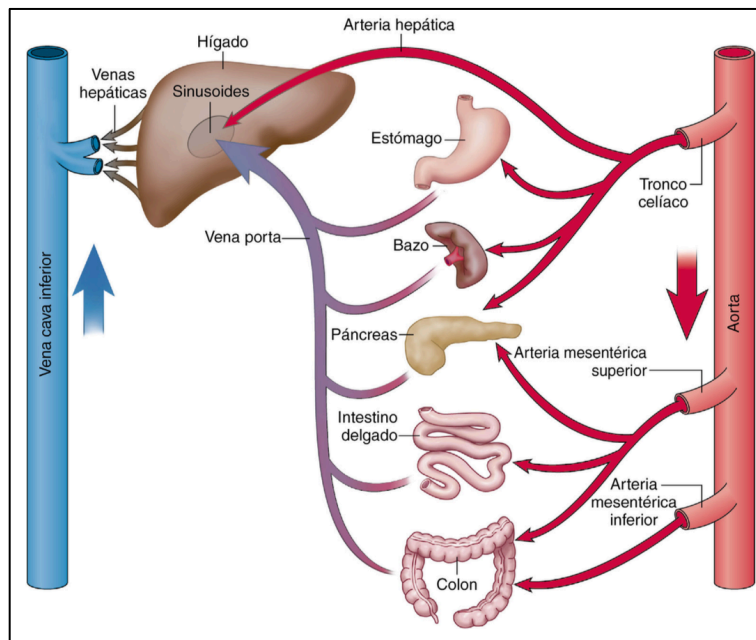
### Reservorio para volumen sanguíneo

#### Vasculatura del hígado.

Considerado el órgano más vascularizado, recibe un tercio del gasto cardíaco; a través de un sistema de riego doble: arterial, brinda el 20-35% del flujo sanguíneo hepático (FSH), de alta presión y rico en oxígeno; y el portal, brinda el 65- 80% del FSH, de baja presión, rica en nutrientes. Ambos sistemas mantienen el equilibrio en su porcentaje de contribución al FSH (Sabaté, y otros, 2011).

La arteria hepática proviene del tronco celíaco y la vena porta se forma a partir de la unión de la vena mesentérica superior y esplénica (transporte la sangre que proviene de órganos esplácnicos) (Phillips & Simon, 2015).

Figura 1. Circulación esplácnica, (Phillips & Simon, 2015).



## Flujo sanguíneo hepático

La regulación del flujo sanguíneo puede ser de tipo intrínseco o extrínseco. Estos a su vez van a estar integrados por múltiples mecanismos de regulación.

### *Regulación intrínseca*

Se lleva a cabo por medio de múltiples mecanismos que se describen a continuación.

#### 1. Arteria hepática

Este mecanismo se denomina respuesta compensadora de la arteria hepática (RCAH). Cuando esta respuesta es adecuada, los cambios en el flujo de vena porta van a producir cambios recíprocos en la arteria hepática. Es decir, si se reduce el flujo a nivel de vena porta, la RCAH va a incrementar el flujo arterial hepático y viceversa (McCuskey, 2012).

Su mecanismo de acción se basa en la síntesis y el lavado de la adenosina, que le confiere un efecto vasodilatador en regiones periportales. Al disminuir el flujo portal, se va a producir la acumulación de adenosina a nivel periportal, reduciendo la resistencia arteriolar y por ende se incrementa el flujo arterial hepático. Por el contrario, si se incrementa el flujo venoso portal, se retira la adenosina de las regiones periportales; lo que va a generar un incremento de la resistencia arteriolar y por ende una disminución del flujo arterial hepático (McCuskey, 2012).

El efecto máximo de la RCAH es duplicar el flujo arterial hepático. Por lo tanto, en un paciente cuyo flujo venoso portal desciende más de un 50% no se puede restaurar en su totalidad el flujo sanguíneo hepático. Ahora bien, dado que la sangre arterial hepática transporta un mayor porcentaje de oxígeno (con respecto a la venosa portal); la RCAH conserva con mayor

eficacia el aporte de oxígeno hepático que el flujo sanguíneo hepático (McCuskey, 2012).

La RCAH se puede suprimir o reducir a expensas de trastornos como endotoxemia, hipoperfusión esplácnica, lo cual aumenta la vulnerabilidad hepática a una lesión hipóxica (McCuskey, 2012).

## 2. Control metabólico

La disminución y el aumento de diversos componentes sanguíneos afectan el flujo sanguíneo arterial y venoso portal. El flujo arterial hepático se incrementa a expensas de descensos en tensión de oxígeno y disminución del pH en sangre venosa portal. La hiperosmolaridad posprandial incrementa tanto el flujo arterial como el venoso portal. El estado metabólico y respiratorio también interviene en el flujo sanguíneo hepático (Phillips & Simon, 2015).

## 3. Autorregulación flujo- presión

A través de este mecanismo se logra que los reguladores específicos de los tejidos controlen el flujo sanguíneo en los órganos a pesar de los cambios en presión arterial sistémica (Phillips & Simon, 2015).

Su mecanismo de acción se basa en la respuesta miógena del músculo liso vascular. Es decir, en estados hipertensivos que aumentan la presión intramural, se alarga el músculo liso arterial. Lo que va a generar un incremento en el tono miógeno (vasoconstricción), impidiendo aumentos adicionales en el flujo sanguíneo. Si el caso fuera de hipotensión, tendríamos el efecto contrario, se disminuiría la presión intramural y el tono miógeno (vasodilatación) para mantener una perfusión adecuada a los tejidos (Phillips & Simon, 2015).



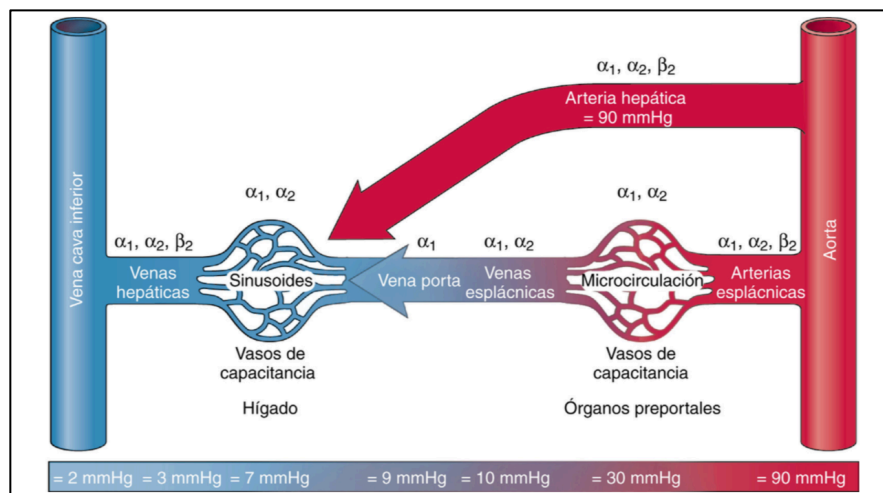
Durante la anestesia, se producen descensos en la presión arterial sistémica. Lo que se traduce en una disminución del flujo sanguíneo portal, el cual tiende a compensarse con un incremento en el flujo arterial hepático. Sin embargo, este efecto compensatorio se puede ver alterado con la mayoría de anestésicos (alteración dosis dependiente); sobre todo anestésicos volátiles (Phillips & Simon, 2015).

## Regulación extrínseca

### 1. Control nervioso

Dentro del hilio hepático ingresan tres nervios (nervio vago, frénico y esplácnico) cursan con los vasos sanguíneos y los conductos biliares dentro del hígado. El estímulo simpático tiene un papel importante como regulador. Al disminuir el tono simpático, aumenta la reserva sanguínea esplácnica. Si por el contrario al producirse estímulo simpático (que libera adrenalina y noradrenalina desde las suprarrenales) se traslada el volumen sanguíneo esplácnico hacia circulación central. El lecho arterial hepático cuenta con receptores adrenérgicos alfa 1, alfa 2 y beta 2; la vena porta cuenta con receptores alfa (Phillips & Simon, 2015).

Figura 2. Subtipos de receptores adrenérgicos y presión intravascular en la circulación esplácnica (Phillips & Simon, 2015).



## 2. Control humoral

Dentro de las principales sustancias que ejercen su efecto de vasodilatación y vasoconstricción a nivel de lecho esplácnico podemos citar las siguientes (Phillips & Simon, 2015):

- El glucagón: induce relajación del músculo liso arterial hepático, es dosis dependiente, bloquea el efecto vasoconstrictor fisiológico de la arteria hepática.
- Angiotensina II: produce vasoconstricción de tanto del flujo venoso como arterial mesentérico.
- Vasopresina: produce vasoconstricción arterial esplácnica, pero reduce la resistencia a nivel de vena porta. Por su perfil de acción, puede ser utilizado en casos de hipertensión portal.

## Funciones bioquímicas

### Metabolismo de proteínas

Tiene una importante función en la descomposición y producción de aminoácidos, péptidos y proteínas. Los hepatocitos metabolizan los aminoácidos en cetoácidos, glutamina y amoníaco. A través del ciclo de Krebs se elimina el amoníaco junto con otros residuos nitrogenados. En caso de insuficiencia hepática y función renal normal, el nitrógeno ureico sanguíneo mantiene niveles bajos; pero los residuos nitrogenados como el amoníaco se acumulan en sangre (Sabaté, y otros, 2011).

Existen múltiples proteínas que son sintetizadas en hígado: procoagulantes, hormonas, citosinas, reactantes de fase aguda, quimiocinas y proteínas de transporte. La más abundante es la albúmina (15% de la producción total de proteínas hepáticas). Los adultos producen unos 12-15 g diarios de albúmina y la reserva corporal total es de 500 g. Dentro de los factores que modulan su síntesis: presión oncótica en el plasma (su principal regulador), los aminoácidos dietarios y las hormonas. La albúmina se une a gran cantidad de sustancias y las transporta;

de esta manera incide en su actividad biológica y aclaramiento (Sabaté, y otros, 2011).

### Metabolismo de hidratos de carbono

El hígado puede producir o consumir glucosa, lo cual va a depender de factores neuroendocrinos (insulina, catecolaminas y glucagón) y la concentración de glucosa en sangre sinusoidal. La producción de glucosa es inversamente proporcional a la concentración de glucógeno. Cuando se ingieren alimentos los hepatocitos polimerizan la glucosa y la almacenan como glucógeno. En estados de ayuno, los hepatocitos despolimerizan el glucógeno en glucosa y lo depositan en torrente sanguíneo (Phillips & Simon, 2015).

Existen dos enzimas que regulan la velocidad del metabolismo del glucógeno:

- Glucógeno sintetasa: cataliza síntesis de glucógeno a partir de monómeros de difosfato uridina.
- Glucógeno fosforilaza: cataliza la degradación del glucógeno en monómeros de 1-fosfato glucosa.

En caso de que ocurra el agotamiento de las reservas de glucógeno, se depende de la gluconeogenia hepática para reponerlas. Este proceso va a depender de los siguientes moduladores: el glucagón, las catecolaminas y la insulina. Tanto el glucagón como las catecolaminas estimulan la gluconeogenia. Por el contrario, la insulina inhibe la gluconeogenia y bloquea los efectos de las catecolaminas y el glucagón (Phillips & Simon, 2015).

Se puede decir que el hígado realiza cuatro acciones fundamentales en el metabolismo de los carbohidratos: almacenamiento del glucógeno, conversión de galactosa y fructosa en glucosa, gluconeogenia y formación de numerosos compuestos bioquímicos. También desempeña una función importante para mantener la estabilidad de las concentraciones sanguíneas de glucosa durante el periodo posprandial, eliminando el exceso de glucosa de la sangre y regresándolo, si es necesario (la llamada función amortiguadora de glucosa del hígado). En la

insuficiencia hepática, suele presentarse hipoglucemia (Barret, Susan, Scot, & Hedwen, 2010).

### Metabolismo de lípidos

Casi todas las células del organismo metabolizan la grasa, pero algunos pasos de este metabolismo tienen lugar, sobre todo, en el hígado. En el metabolismo de las grasas, el hígado realiza las siguientes funciones específicas (Hall, 2016):

1. Oxidación de los ácidos grasos para proveer energía
2. Síntesis de grandes cantidades de colesterol, fosfolípidos y casi todas las lipoproteínas
3. Síntesis de grasa a partir de las proteínas y de los hidratos de carbono

Para extraer energía de las grasas neutras, primero se escinde la grasa en glicerol y ácidos grasos; luego, se rompen los ácidos grasos mediante oxidación  $\beta$  en radicales acetilo de dos carbonos que forman la acetil coenzima A (acetil-CoA). Esta, a su vez, ingresa en el ciclo del ácido cítrico para oxidarse y liberar energía. La oxidación  $\beta$  puede suceder en todas las células del organismo, pero sobre todo en las del hígado (Hall, 2016).

El hígado, por sí mismo, no puede utilizar toda la acetil-CoA formada; en su lugar, la acetil-CoA se transforma en ácidoacetoacético, un ácido muy soluble, por la condensación de dos moléculas de acetil-CoA. El ácidoacetoacético de las células hepáticas pasa al líquido extracelular y luego es transportado y absorbido por los demás tejidos. Estos tejidos reconvierten, por su lado, el ácidoacetoacético en acetil-CoA y después lo oxidan (Hall, 2016).

Cerca del 80% del colesterol sintetizado en el hígado se convierte en sales biliares que se segregan a la bilis; el resto se transporta con las lipoproteínas por la sangre hacia las células de los tejidos. Los fosfolípidos también se sintetizan en el hígado y se transportan sobre todo con las lipoproteínas. Las células utilizan el colesterol y los fosfolípidos para formar las membranas, las estructuras intracelulares y

numerosas sustancias químicas esenciales para el funcionamiento celular. Casi toda la síntesis de lípidos del organismo a partir de los hidratos de carbono y de las proteínas tiene lugar, asimismo, en el hígado. Una vez que se sintetiza la grasa en el hígado, es transportada por las lipoproteínas hacia el tejido adiposo para su almacenamiento (Hall, 2016).

## Capítulo 3: Evaluación preoperatoria

Todo paciente que vaya a ser sometido a una cirugía debería contar con una valoración preoperatoria, donde el explorador de acuerdo con los datos obtenidos en la historia clínica y el examen físico, pueda excluir factores de riesgo para enfermedad hepática (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015). La presentación clínica de un paciente con enfermedad hepática resulta muy variable y va a depender de su enfermedad de fondo y evolución. Una manera práctica de categorizar estos pacientes es de acuerdo con la cronicidad de la enfermedad o por el origen de la lesión primaria (ya sea hepatocelular o colestásica) (Hoetzel, Hellen, & Rene, 2012).

Podemos encontrar desde pacientes cirróticos con múltiples descompensaciones, como aquellos que pueden requerir Derivaciones Portosistémicas Intrahepáticas Transyugulares (DPIT) o intervenciones por perforaciones de víscera hueca. Hasta pacientes conocidos sanos para resecciones hepáticas con el único antecedente de un cáncer de colon metastásico (Hoetzel, Hellen, & Rene, 2012).

### Historia clínica

La valoración preoperatoria debería empezar con la historia y el examen físico. La fuente de la historia clínica debería ser el mismo paciente o su cuidador, para garantizar una valoración exhaustiva y confiable (Hoetzel, Hellen, & Rene, 2012).

Dentro de la evaluación se deben incluir datos como: antecedentes de transfusiones previas, tatuajes, uso de drogas, vida sexual promiscua, antecedentes familiares de ictericia o hepatopatías, uso de alcohol y un recuento exhaustivo de los fármacos utilizados. Al examen físico signos y síntomas que nos pueden sugerir alteración hepática son: fatiga, prurito, abdomen voluminoso, ictericia, eritema palmar, telangiectasias, esplenomegalia, ginecomastia, atrofia testicular (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015).

## Pacientes sin comorbilidad

Un componente significativo de este grupo, son los pacientes con historia de cáncer metastásico (sobre todo de colon) programados para hepatectomía. En estas situaciones, no se requiere una evaluación preoperatoria prolongada de la aptitud anestésica, incluso para resecciones extensas y donde existe una enfermedad maligna, ya que, esto solo dará lugar a retrasos inaceptables en el tratamiento. (Snowden y Prentis, 2015)

En un estudio hecho en 1976 en 7620 personas que fueron sometidos a cirugías electivas y se les tomaron pruebas de laboratorio a todos, de los cuales solo 11 presentaron alteraciones en los mismos. Pese a que el estudio antecede la epidemia actual de casos de hepatitis virales y enfermedades por hígado graso; se confirma el hecho de que no es necesario llevar a cabo estudios en pacientes en los que no existe sospecha clínica de enfermedad hepática (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015).

## Pacientes con comorbilidades

El aumento en expectativa de vida de los pacientes se traduce en pacientes para cirugías hepatobiliares cada vez más longevos y con mayor cantidad de comorbilidades asociadas. No puede establecerse la edad avanzada como una contraindicación para llevar a cabo este tipo de cirugías, existen múltiples estudios sobre resecciones de carcinomas hepatocelulares y metastásicos que se han desarrollado de manera segura en estos paciente (Schiergens, C, & S Schreiber, 2014) (Aikaterine Mastoraki, Athina, & Ioannis, 2014) (Taniai, Hiroshi, & Masato, 2013).

Recientemente se ha propuesto que la función cardiorrespiratoria tiene mayor incidencia que la edad del paciente sobre la estabilidad transoperatoria del paciente y su recuperación (Snowden, Prentis, Jacques, & Anderson, 2013). Sin embargo, la

edad avanzada sí asocia ciertos factores en contra, tales como: disminución del tamaño hepático y su flujo sanguíneo, disminución del metabolismo (fase I) y aumento del riesgo de cirrosis por exposición a alcohol. También se le asocia con una disminución de la reserva hepática y su incremento en la susceptibilidad de lesiones por isquemia- reperfusión durante la resección (Prentis & Chris, 2014).

### Pacientes hepatópatas

En el caso de pacientes con enfermedad hepática preexistente, el incremento del riesgo perioperatorio va a depender de la naturaleza y la severidad de la enfermedad hepática. Esta condición requiere de una valoración más precisa. Las enfermedades hepáticas pueden dividirse en agudas y crónicas. Dentro de las crónicas podemos encontrar pacientes cirróticos y no cirróticos (Bhangui, Alexis, Roland, & Daniel, 2012).

Cuando tenemos pacientes con pruebas de función hepática alterada, es prudente diferir la cirugía electiva. Hasta que se realicen más pruebas que puedan determinar el origen de la alteración, su cronicidad y severidad bioquímica. Para aquellos pacientes que se encuentran asintomáticos con elevación leve de aminotransferasas y concentración de bilirrubinas totales normales, la cancelación de la cirugía es poco probable. Si, por el contrario, los pacientes tienen niveles de aminotransferasas elevados (mayores a tres veces su límite superior) o anomalías en funciones de síntesis (bilirrubinas y tiempos de protrombina) se requieren más investigaciones (Malik & Jawad, 2009).

La incidencia de cirrosis en pacientes con pruebas alteradas de función hepática es de un 6% a 34%. Y en este subgrupo de pacientes se requieren mayores investigaciones. Las cuales deben incluir la serología de la hepatitis viral para la hepatitis B y C, las pruebas específicas para la enfermedad metabólica del hígado, como los estudios de hierro para la hemocromatosis, el nivel de ceruloplasmina para la enfermedad de Wilson, el nivel de antitripsina a1 y el fenotipo, los marcadores séricos para la enfermedad hepática autoinmune e imágenes, como una ecografía



en el cuadrante superior derecho con Doppler para evaluar el parénquima hepático, el sistema biliar y el flujo dentro de la vasculatura venosa portal y una tomografía computarizada o resonancia magnética para detectar evidencia de cirrosis o hipertensión portal (Malik & Jawad, 2009).

#### *a) Hepatitis aguda*

La hepatitis aguda se considera una contraindicación para cirugía electiva y se recomienda posponerla hasta que hayan disminuido los marcadores de inflamación aguda (transaminasas). Esta recomendación se basa en literatura antigua en la que se relacionó pacientes con hepatitis icterica presentaron de un 10 a 13% de mortalidad posterior a laparotomía. El riesgo se relaciona con la lesión hepatocelular aguda, la inflamación y la disfunción hepática asociada (Malik & Jawad, 2009).

Mejorar la condición basal de estos pacientes previo a la cirugía se asocia a disminución de riesgos perioperatorios. La mayoría de casos de hepatitis aguda son autolimitados. En el caso de que la lesión hepática sea severa, se debe postergar la cirugía incluso cuando se trata de una urgencia (Malik & Jawad, 2009).

El caso específico de la hepatitis alcohólica es una contraindicación para cirugía electiva. De igual manera se suspenden hasta tener disminución de parámetros inflamatorios. Y merece una mención especial, ya que, en muchos casos tiende a confundirse su cuadro clínico con un proceso biliar agudo, que puede llevar a un tratamiento no requerido como la colecistectomía o la CPRE (Malik & Jawad, 2009).

#### *b) Hepatitis crónica no alcohólica*

La prevalencia de enfermedades hepáticas crónicas se ha incrementado debido a una mayor incidencia de hepatitis C, hepatitis B, enfermedad hepática alcohólica y la enfermedad grasa no relacionada con el alcohol (NAFLD). Sin embargo, las enfermedades hepáticas crónicas no son contraindicaciones absolutas para hepatectomía (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015)

Cuando se trata de hepatitis crónica leve sin evidencia de hipertensión portal y una función hepática preservada, suelen tolerar muy bien la cirugía. Sin embargo, cuando el proceso es considerado activo (a partir de evidencia clínica, bioquímica e histológica) el riesgo quirúrgico se incrementa. Cuando un paciente con hepatitis crónica tiene evidencia de descompensación clínica (falla de síntesis hepática, alteración de la excreción, hipertensión portal) el riesgo perioperatorio se incrementa (Malik & Jawad, 2009).

### *c) Cirrosis*

Los pacientes cirróticos tienen mayor riesgo de intervenciones quirúrgicas, por sangrado de varices esofágicas y formación de carcinomas hepáticos. Por lo menos un 10% de los pacientes cirróticos se van a someter a algún tipo de cirugía no de transplante en los últimos dos años de su vida (Csikesz, Louis, & Jennifer, 2009). Sin embargo, las enfermedades hepáticas crónicas no son contraindicaciones absolutas para hepatectomía (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

El factor más importante en lo que respecta a la recuperación postoperatoria es la severidad de la enfermedad (se relaciona con el grado de descompensación). Se ha visto que los pacientes cirróticos bien compensados, pero que asocian hipertensión portal pueden asociar un riesgo postoperatorio alto; sobre todo si la cirugía es hepática (Bhangui, Alexis, Roland, & Daniel, 2012).

Son pacientes con un número insuficiente de hepatocitos, incapaces de suplir las demandas metabólicas crecientes y su capacidad regenerativa es limitada, condiciones fundamentales para garantizar resultados óptimos posterior a una hepatectomía (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015). Por lo tanto, la toma de decisión en cuanto a la resolución quirúrgica debe ser

cuidosamente valorada realizando una selección meticulosa de los pacientes (Bhangui, Alexis, Roland, & Daniel, 2012).

La mayor incidencia de complicaciones se presenta en cirugías abdominales. Lo cual podría relacionarse con la isquemia hepática y el aumento de riesgo para sangrado intraoperatorio en presencia de hipertensión portal; sobre todo en pacientes con cirugías abdominales previas y adhesiones. En los pacientes con hipertensión portal es común que asocien incrementos en el gasto cardíaco, vasodilatación esplácnica, disminución en resistencias vasculares periféricas. La oxigenación hepática puede estar disminuida a expensas de la hipotensión, hipoxemia, hemorragia y el uso de agentes vasoactivos. Además, la liberación de catecolaminas ante un estrés quirúrgico puede comprometer aún más el flujo hepático y su función (Bhangui, Alexis, Roland, & Daniel, 2012).

La cirugía de emergencia puede asociarse a mayor morbi-mortalidad (50%) comparada con la electiva (18%) (Csikesz, Louis, & Jennifer, 2009). En un estudio con 40 pacientes cirróticos se comparó las escalas de MELD y CTP en pacientes para cirugía electiva y de emergencia con anestesia general; se obtuvo en ambas una mayor mortalidad en pacientes sometidos a cirugías de emergencia (Bhangui, Alexis, Roland, & Daniel, 2012).

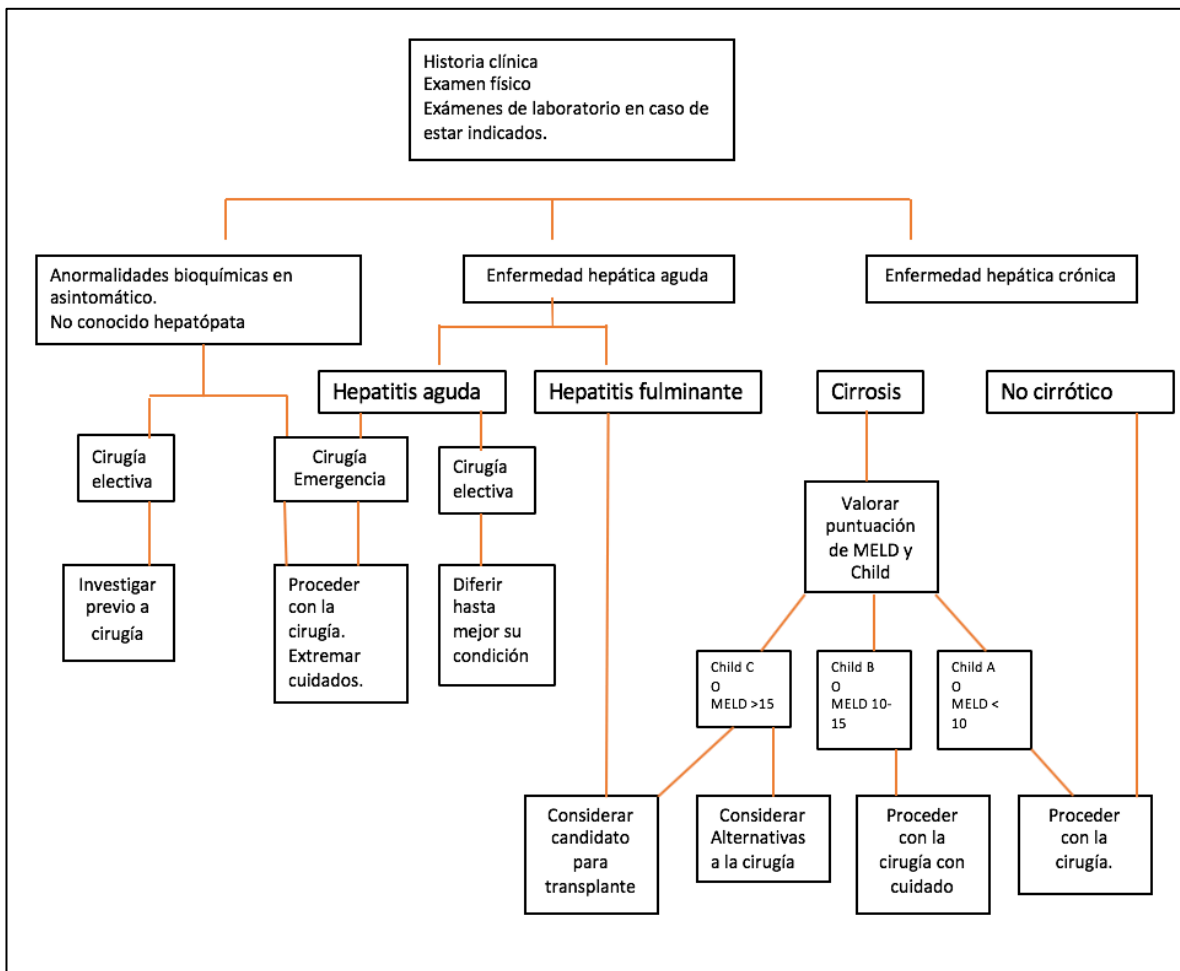
Se sabe que la etiología de la cirrosis en el paciente tiene una influencia importante en el resultado postoperatorio. Una particularidad de la cirrosis alcohólica es que la mayoría de los pacientes con altos índices de severidad de la enfermedad también tienen una hepatitis alcohólica superpuesta (muy probablemente debido al consumo continuo de alcohol activo). La hepatitis alcohólica es una condición potencialmente reversible, el paciente tiende a mejorar en los primeros meses de suspensión del alcohol. Y aquellos que se han mantenido en abstinencia por períodos prolongados tienen menos complicaciones en el postoperatorio (Malik & Jawad, 2009).

*d) Enfermedad de hígado graso no alcohólico. (EHGNA)*

Con el incremento de síndrome metabólico dentro de la población se ha aumentado el número de casos de EHGNA. La mayoría de estos pacientes son obesos (IMC > 30 kg/ m<sup>2</sup>) y presentan elevación de bilirrubina total (mayor a 2.2 mg/ dl) lo que indica el grado de disfunción hepática (Malik & Jawad, 2009).

EHGNA es un descubrimiento importante en paciente que se van a someter a cirugía bariátrica y generalmente mejora tras la pérdida de peso. En ocasiones al momento de la cirugía se observan hígados cirróticos, lo que incrementa la mortalidad perioperatoria y muchos optan por suspender la cirugía (Malik & Jawad, 2009).

Figura 1. Algoritmo de valoración preoperatoria, (Malik & Jawad, 2009).



Cuadro 1. Pacientes de alto riesgo quirúrgico, (Malik & Jawad, 2009).

<b>Pacientes de alto riesgo para cualquier tipo de cirugía</b>
Child C
Puntuación de MELD mayor a 15
Falla hepática aguda
Hepatitis alcohólica aguda
Niveles de bilirrubina sérica > a 11 mg/ dl

## Valoración de riesgo quirúrgico

Se debe valorar la severidad de la enfermedad hepática para definir el riesgo quirúrgico en estos pacientes, la urgencia de la cirugía y la presencia de comorbilidades existentes. En el caso de requerirse una cirugía de emergencia la valoración de riesgo no debe limitar el abordaje quirúrgico. Por otra parte, en cirugías electivas o de urgencia relativa, la valoración debe buscar la optimización del estado médico (Sabaté, y otros, 2011).

La gran mayoría de estudios donde se valora el riesgo quirúrgico de pacientes hepatópatas, toman en cuenta los casos de cirrosis. Y aún hoy son escasos los estudios de riesgo en pacientes con enfermedades hepáticas leves o moderadas. La mayoría de los estudios con los que se cuenta provienen de pequeños estudios retrospectivos y reportes de caso.

### Escalas de riesgo

Una de las escalas de puntuación de severidad es la Escala de Child- Pugh. Fue formulada por Child y Turcotte en 1964. Una década después fue modificada por Pugh y colaboradores quienes reemplazaron el estado nutricional por tiempo de protrombina e idearon un sistema de puntuación (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

La escala de Child- Pugh fue usada inicialmente para evaluar el pronóstico de la enfermedad hepática crónica, actualmente se emplea en la valoración de morbimortalidad perioperatoria para cirugía electiva y de emergencia en pacientes con cirrosis. Un Child Pugh clase B o C (puntuaciones de 7-9 y 10-15, respectivamente) pueden excluir a un paciente de una resección. Child Pugh clase A (puntuación de 5-6) debe ser considerado para cirugía, junto con una valoración adecuada que permita su optimización y un mejor pronóstico postoperatorio (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

Basados en publicaciones de estudios recientes se concluye que la cirugía electiva es bien tolerada en pacientes CTP A, se permite en pacientes CTP B con una buena preparación preoperatoria (excepto en aquellos que implique resección hepática o cirugía cardíaca) y se contraindica en CTP C. Dos de los estudios más importantes en este tema arrojan resultados similares; mortalidad en CTP A del 10%, CTP B del 30% y CTP C del 80% (Bhangui, Alexis, Roland, & Daniel, 2012).

Cuadro 2. Sistema de puntuación de Child- Pugh (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015).

Factor	1 Punto	2 Puntos	3 Puntos
<b>Bilirrubina total (mg/dl)</b>	< 2	2-3	>50
<b>Albúmina sérica (g/dl)</b>	>3,5	2,8-3-5	< 2.8
<b>TP/ INR</b>	< 1,7	1,71- 2,30	>2,30
<b>Ascitis</b>	No	Leve	Moderada- severa
<b>Encefalopatía hepática</b>	No	Grado I-III (o suprimida con medicamentos)	Grado III-IV (o refractaria)

El modelo de puntuación para Enfermedad Hepática Terminal puede ser importante en pacientes con cirrosis y carcinoma hepatocelular, pero no debe ser utilizado en el contexto de resección hepática electiva con función hepática normal. Sin embargo, en términos de predicción de riesgo para cirugía hepática, ninguno de los sistemas existentes que relaciona la gravedad de la enfermedad hepática con el resultado perioperatorio es ideal (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015).

En los últimos años se ha utilizado para priorizar en caso de pacientes candidatos para trasplante hepático. También se ha utilizado para predecir riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad hepática crónica. Una puntuación MELD 0-11% se relaciona con un 5-10% de mortalidad en 90 días posteriores, puntuación de 12-25% con 25-54% de mortalidad y puntuaciones mayores a 26 con mortalidad del 90% (Bhangui, Alexis, Roland, & Daniel, 2012).

A diferencia de la puntuación CTP (que tiene componentes subjetivos) el modelo MELD es considerado más objetivo al basarse únicamente en exámenes de laboratorio (bilirrubina sérica, creatinina e INR). Northup y colaboradores notaron en su estudio que hubo un aumento de aproximadamente el 1% en el riesgo de mortalidad por punto MELD por debajo de una puntuación de 20, mientras que hubo un aumento del 2% en el riesgo de mortalidad por punto MELD sobre 20. El estadístico de la puntuación MELD para predecir la mortalidad a los 30 días fue de 0,72 en toda la población de pacientes sometidos a cirugía y de 0,8 en el subgrupo con cirugía intraabdominal (Bhangui, Alexis, Roland, & Daniel, 2012)

Existen marcadores de severidad para hepatopatías más específicos como: ictericia, coagulopatía, ascitis y encefalopatía. Los cuales no se contemplan en las escalas de valoración antes expuestas. (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015).

#### *a) Ictericia*

Un aspecto importante de la ictericia radica en tomar en cuenta su importante asociación con falla renal perioperatoria. La incidencia media de insuficiencia renal postoperatoria en pacientes quirúrgicos con ictericia es del 8%, pero puede ser tan alta como del 18%. Mientras que la tasa de mortalidad postoperatoria general en pacientes quirúrgicos con ictericia varía de 0% a 27%, la mortalidad para pacientes con ictericia que desarrollan insuficiencia renal aguda se estima en 65% (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015).



Por lo tanto, el desarrollo de la insuficiencia renal postoperatoria es un signo de mal pronóstico. La etiología de la insuficiencia renal postoperatoria en el contexto de la enfermedad hepática es multifactorial e incluye el agotamiento del volumen central, la reactividad vascular renal defectuosa, el desequilibrio del mediador vasoactivo (en el que las prostaglandinas locales desempeñan un papel importante) y el efecto de la endotoxina (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

Esto hace que la vasculatura renal sea susceptible a los fármacos nefrotóxicos, como los antiinflamatorios no esteroideos y los medios de contraste. Las medidas preoperatorias para prevenir la aparición de insuficiencia renal incluyen la hidratación preoperatoria adecuada, la infusión de manitol, las sales biliares y la lactulosa (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

Sin embargo, ninguno ha demostrado un beneficio consistente en ensayos clínicos adecuados. El drenaje biliar percutáneo o endoscópico preoperatorio antes de la cirugía mayor de HPB no mejora el resultado perioperatorio de manera consistente y puede aumentar la incidencia de colangitis, que se sabe que es un factor de mal pronóstico para el resultado. Sin embargo, el drenaje biliar preoperatorio seguido de embolización de la vena porta ha sido recomendado como una estrategia beneficiosa para la hepatectomía mayor en el colangiocarcinoma perihilar. Los periodos prolongados de drenaje preoperatorio pueden permitir la resolución de la ictericia, pero no conducen a un mejor resultado perioperatorio. Por lo tanto, el drenaje biliar debe limitarse a 2 semanas antes de la cirugía (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

#### *b) Falla renal*

La corrección de la coagulación previo a la cirugía es esencial, sobre todo cuando la ictericia en el preoperatoria se asocia con una mayor probabilidad de falla renal en el perioperatoria. El desarrollo de falla renal es un signo de mal pronóstico. En promedio la falla renal postoperatoria, asociada a ictericia, es de 8%, pero puede llegar hasta 18%. Los rangos de mortalidad para pacientes que presentan ictericia

son de 0% a 27%; mientras que para aquellos que, además, presentan falla renal su mortalidad puede llegar a 65% (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

La etiología de falla renal postoperatoria en el caso de enfermedad hepática es multifactorial: depleción de volumen central, reactividad renovascular alterada, desbalance de mediadores vasoactivos (las prostaglandinas tienen un papel predominante) y el efecto de las endotoxinas. Esto predispone a la vasculatura renal al efecto de drogas nefrotóxicas, AINES y medio de contraste (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

Existen medidas preoperatorias para prevenir la aparición de lesión renal: adecuada hidratación, infusiones de manitol, sales biliares y lactulosa. Sin embargo, ninguna de ellas ha demostrado mejoría significativa en estudios clínicos. El drenaje biliar preoperatorio ya sea con cirugía percutánea o biliar endoscópica, previo a cirugía hepatobiliar; puede mejorar crioprecipitados. La reducción del conteo plaquetario es usual, pero las anomalías en la función plaquetaria son las de mayor importancia. Por tanto, la administración de plaquetas debe estar guiada por pruebas de laboratorio (ROTEM o TEG) (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

### *c) Ascitis*

El desarrollo de ascitis, es un signo de mal pronóstico y puede incidir sobre la mecánica respiratoria. La ascitis secundaria a la vasodilatación arterial esplácnica, se desarrolla a expensas del volumen intravascular. Su tratamiento médico incluye diuréticos y paracentesis, lo que puede aumentar el riesgo de hipovolemia. Es importante realizar su corrección previa a la cirugía. Cabe destacar que la limitación de fluidos en el transoperatorio no previene su aparición (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

#### *d) Encefalopatía*

La encefalopatía hepática subclínica se presenta en un 30 a 70% de los cirróticos y se pueden detectar a través de pruebas psicométricas. En el caso de cirugías hepáticas electivas, estas deben ser pospuestas hasta que se realice su diagnóstico y reciba su respectivo tratamiento. El uso de lactulosa preoperatoria puede prevenir el deterioro clínico de la encefalopatía; pero aún más importante es el tratamiento de la causa de fondo, la infección o la hemorragia. Se debe realizar diagnóstico diferencial con intoxicación por drogas en el caso de encefalopatía espontánea (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

#### *Método ideal para predecir riesgo y recuperación*

Tanto el modelo de CTP como el MELD son los más utilizados para valorar severidad de enfermedad hepática como estratificación de riesgo en paciente cirrótico. Muchos investigadores dieron origen a una batalla de superioridad entre el CTP y el MELD para predecir recuperación en pacientes cirróticos. Múltiples estudios han demostrado la superioridad del MELD; lo respaldan autores como Befeler y Teh (Bhangui, Alexis, Roland, & Daniel, 2012).

Por ahora, los médicos probablemente deberían determinar tanto la clase de CTP como la puntuación MELD para estimar las tasas de mortalidad y morbilidad postoperatorias de 30 y 90 días en pacientes con cirrosis. La puntuación CTP incluye parámetros importantes adicionales como ascitis y encefalopatía portosistémica, que no se incluyen en la puntuación MELD; por otra parte, la puntuación MELD incluye creatinina, que es una estimación de la función renal que a menudo se ve afectada en pacientes cirróticos. Los dos puntajes deben considerarse complementarios en lugar de mutuamente excluyentes, ya que, el uso de ambos brindaría una mejor comprensión del estado de la enfermedad hepática y el grado de descompensación (Bhangui, Alexis, Roland, & Daniel, 2012).

En cuanto a marcadores individuales de la función hepática que pueden ayudar en la evaluación preoperatoria, aunque todavía no hay pruebas sólidas que sugieran que los factores de riesgo individuales, son mejores que los puntajes CTP o MELD para evaluar el riesgo. Además, de los parámetros incluidos en las puntuaciones CTP y MELD, la presencia de hipertensión pulmonar, hiponatremia, infección, anemia y desnutrición son otros factores de riesgo individuales reconocidos. Las pruebas de función hepática semi-cuantitativas; incluida la capacidad de eliminación de galactosa, la prueba de aliento con aminopirina, el aclaramiento de verde indocianin (ICG) y la prueba de monoetilglicinaxilidida (MEGX) también se han propuesto para estratificar el riesgo de los pacientes con cirrosis sometida a cirugía. Sin embargo, no se encuentran disponibles universalmente y, por lo tanto, no se utiliza habitualmente en la práctica clínica (Bhangui, Alexis, Roland, & Daniel, 2012).

### Evaluación de laboratorios

Se prefiere dar un uso racional en cuanto a la solicitud de exámenes de laboratorio, un ejemplo de ello es la Clínica Mayo. En donde a pacientes sanos menores de 50 años se les solicita un mínimo de exámenes, aquellos entre los 50 y 60 años requieren un electrocardiograma y los que son mayores de 60 años requieren un hemograma completo, glucosa y creatinina (Hoetzel, Hellen, & Rene, 2012).

Cuando se trata de pacientes con comorbilidades, se deben realizar solicitudes orientadas al tipo patología, que permita determinar la condición actual de la misma. Por ejemplo, en el caso de uso de diuréticos pensar en electrolitos control, en EPOC solicitar pruebas de función pulmonar, etc. (Hoetzel, Hellen, & Rene, 2012).

No se recomienda el uso de pruebas bioquímicas para valorar función hepática de forma rutinaria en todos los pacientes. En el caso de la población general, la baja prevalencia de enfermedad hepática, implica que al contar con un único parámetro anormal de la función hepática este resulte no significativo. Y en términos de costo

efectividad no es viable (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

### Pruebas de lesión hepática

Es muy común utilizar el término “pruebas de función hepática”, el cual no es utilizado de manera correcta. Normalmente cuando se utiliza, se refiere a la solicitud de aminotransferasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina. Tanto la aminotransferasa como la fosfatasa alcalina son marcadores de lesión y no de síntesis hepática (Woreta & Alqahtani, 2014).

La reserva funcional del hígado puede atrasar las manifestaciones clínicas y la identificación de la enfermedad hepática. Los resultados de laboratorio deben ser interpretados con mesura dada su falta de especificidad. Las pruebas sanguíneas con parámetros elevados no se pueden correlacionar de manera directa con el grado de disfunción hepática. Incluso cuando estas pueden identificar lesión de los tejidos; no es posible a través de un número determinar la etapa de la enfermedad. (Hoetzel, Hellen, & Rene, 2012).

Es útil clasificar las pruebas bioquímicas en categorías: (1) marcadores de lesión hepatocelular, (2) pruebas de metabolismo hepático, (3) pruebas de síntesis hepática y (4) exámenes en fibrosis hepática. Cuando se valora un paciente con enzimas hepáticas anormales, es necesario definir si es un evento agudo o crónico (persiste con alteración durante al menos 6 meses) (Woreta & Alqahtani, 2014).

### *Marcadores de lesión hepatocelular*

El hígado contiene múltiples enzimas, algunas están presentes en sangre en concentraciones muy bajas. Sin embargo, cuando se produce alguna lesión en el hepatocito se altera la integridad de su membrana. Lo que resulta en el incremento de las concentraciones séricas de dichas enzimas en pocas horas posteriores al daño. Las pruebas de enzimas séricas se categorizan en dos grupos: enzimas que

revelan daño generalizado de los hepatocitos (aminotransferasas), enzimas cuya elevación refleja colestasis (FA, GGT y 5- NT) (Woreta & Alqahtani, 2014).

### 1) Aminotransferasas

Previamente llamadas transaminasas. Son útiles en la detección de enfermedad hepatocelular aguda como la hepatitis. Consisten en el aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT). La ALT tiene mayor concentración en los hepatocitos que en resto de los tejidos; mientras que la AST tiene presencia en otros tejidos (corazón, cerebro, músculo esquelético, riñón, páncreas, etc) (Woreta & Alqahtani, 2014).

Su concentración sérica normal es menor de 30-40 UI/l, puede variar entre los diferentes laboratorios. Ciertos factores pueden incidir en su elevación, tales como el género y la obesidad. Los hombres presentan niveles mayores. (Woreta, 2014 ver 5). La elevación de las aminotransferasas se puede ayudar en la orientación del cuadro clínico:

-Elevación leve: de 100 a 249 UI/l. Es muy inespecífico, producto de cualquier alteración del hepatocito como uso de fármacos, consumo de alcohol, colestasis, hepatitis vírica crónica, neoplasias y cirrosis.

-Elevación moderada: de 10000 a 1999 UI/l. Son típicas de hepatitis vírica aguda, lesiones hepáticas inducidas por fármacos y brotes de enfermedades hepáticas crónicas.

-Elevación severa: >2000 UI/l. Suelen asociarse a hepatitis aguda en enfermedades hepáticas activas crónicas. Se presenta necrosis del tejido. Tal es el caso de hepatitis vírica fulminante, lesión por fármacos como el paracetamol, hepatitis isquémica (Phillips & Simon, 2015).

Los valores de aminotransferasas nos pueden guiar en el análisis de diferentes patologías. Las elevaciones simultáneas de ALT y AST son marcadores confiables de daño hepatocelular; pero no son proporcionales a la magnitud del daño. Por ejemplo, pacientes con insuficiencia hepática severa que cuentan con un número

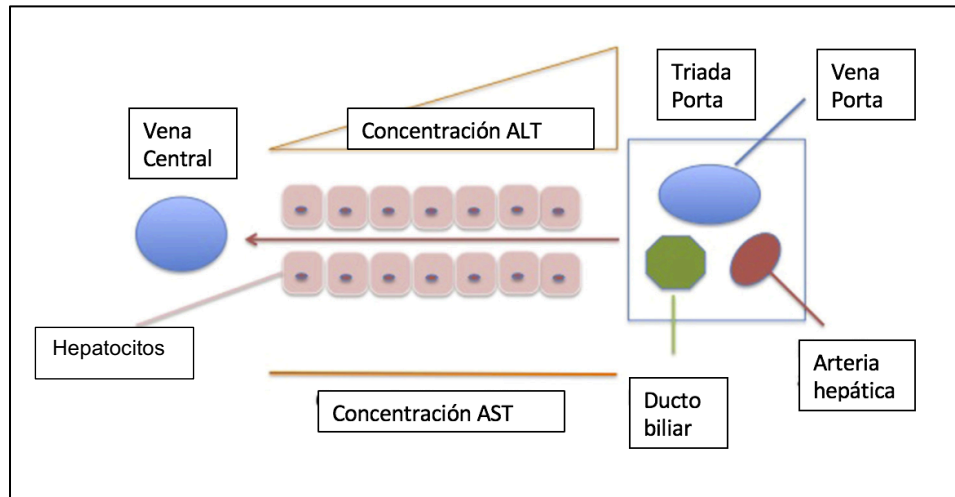
limitado de hepatocitos; estos pueden ser capaces de sintetizar enzimas que permitan registrar valores normales (Phillips & Simon, 2015).

Dado que la ALT es más específica para lesión hepática, la razón de AST/ALT mayor a 5, sobretodo cuando ALT tiene niveles normales o ligeramente aumentados debe hacernos pensar en lesiones en tejidos extrahepáticos (tal como daño a músculo esquelético). Si los valores de AST y ALT están elevados y la razón AST/ALT es superior a 4 es característico de enfermedad de Wilson, cocientes entre 2 y 4 se refiere a enfermedad hepática alcohólica o cirrosis y valores menores a 1 en caso de esteatosis hepática no alcohólica (sin cirrosis) (Woreta & Alqahtani, 2014).

Las concentraciones más elevadas de ALT en el hepatocito se encuentran en la zona periportal (zona 1) y las más bajas en la zona alrededor de la vena central (zona 3). El AST se encuentra distribuido de manera más homogénea en el hepatocito. Los hepatocitos alrededor de la vena central tienen niveles más bajos de oxígeno; por tanto, son más propensos a lesiones en el caso de isquemia hepática (que puede resultar de hipotensión o enfermedad cardíaca severa). La necrosis centrolobulillar resulta en rápido aumento de aminotransferasas, con un predominio marcado de AST sobre ALT en los primeros días (Woreta & Alqahtani, 2014).

Posterior a la lesión de hepatocitos el tiempo de eliminación de AST y ALT va a depender de la tasa de depuración sistémica. Las cuales van a ser catabolizadas por las células del sistema reticuloendotelial hepáticas. La vida media en plasma de 17 +/- 5 horas (AST) y 47 +/- 10 horas (ALT). Dado que la vida media del ALT es mayor; durante la valoración de pacientes en períodos de recuperación, es esperable encontrar niveles de ALT mayores que de AST (Woreta & Alqahtani, 2014).

Figura 2. Concentración de AST y ALT de acuerdo con la ubicación del hepatocito (Woreta & Alqahtani, 2014).

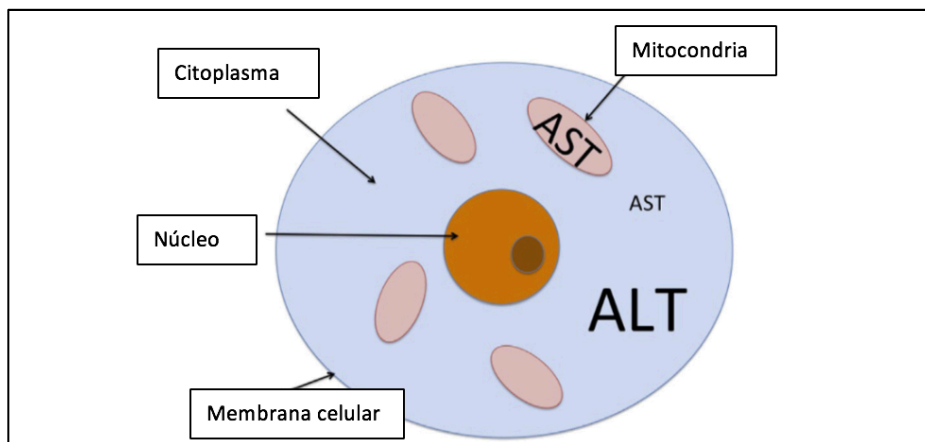


Existe una gran variedad de desórdenes que pueden causar elevación crónica de aminotransferasa. Dentro de las causas no hepáticas se encuentran enfermedad tiroidea, anorexia, enfermedad de Adisson, enfermedades musculares. La causa hepática más frecuente es la hepatitis viral crónica. Tratamiento para tuberculosis como isoniacida; antifúngicos como los azoles y antiplaquetarios también pueden desencadenar incrementos (Phillips & Simon, 2015).

Los niveles de aminotransferasa suelen ser menores de 400 UI/l en enfermedad alcohólica hepática. Cuando el cociente entre AST/ALT es mayor de 2 se considera sugestivo de enfermedad alcohólica hepática; pero si es mayor a 3 es altamente sugestivo. Los niveles bajos de AST son secundarios a la deficiencia de 5 fosfatasa, lo cual es usual en alcohólicos. El alcohol daña inicialmente la mitocondria, lo cual promueve la liberación de AST en plasma. La elevación de los niveles de aminotransferasa mayores a 1000 UI/l en la mayoría de los casos no es producto de enfermedad hepática alcohólica de manera exclusiva, sugiere la presencia de un proceso concomitante (lesiones por drogas, hepatitis viral, etc.) (Woreta & Alqahtani, 2014).



Figura 3. Localización del AST y ALT en el hepatocito. El ALT solo está presente en el citoplasma mientras que el AST en el citoplasma y la mitocondria (Woreta & Alqahtani, 2014).



Es importante tomar en cuenta que todo paciente alcohólico tiene una mayor predisposición a toxicidad por consumo de acetaminofén, incluso en dosis menores a 4 g/día. Esto porque el uso crónico de alcohol induce la formación hepática de citocromo CYP2E1, la cual convierte el acetaminofén en una sustancia más tóxica N- acetil-p- benzoquinoamina (Woreta & Alqahtani, 2014).

Los niveles de ALT permanecen más elevados que los de AST en la mayoría de enfermedades hepáticas crónicas, excepto en la enfermedad alcohólica hepática, el cociente entre AST/ALT cambia de acuerdo con la evolución fibrótica. Conforme hay evolución en fibrosis el cociente AST/ALT se incrementa y se hace mayor a 1 después de que la cirrosis se ha desarrollado. El recuento plaquetario también disminuye en casos de fibrosis y cirrosis dada la reducción en la síntesis de trombopoyetina y el secuestro plaquetario esplénico en el caso de la hipertensión portal. Un recuento plaquetario menor de 150 000 por micro litro en ausencia de patología hematológica, es bastante sugestivo de cirrosis. También se han visto casos de trombocitopenia en hepatitis alcohólica aguda, dada la supresión de médula ósea por la toxicidad al alcohol (Herlong & MC , 2012).

## 2) Deshidrogenasa láctica (DHL)

La deshidrogenasa láctica se encuentra segmentada en 5 isoenzimas (DHL-1 a DHL-5). La última es considerado de origen hepático. Si comparamos la sensibilidad que ofrece esta prueba para enfermedad hepática, es pobre con respecto a las aminotransferasas (Krier & Ajjaz, 2009). Niveles elevados de esta proteína pueden reflejar tanto lesiones hepáticas como extrahepáticas. Su valor normal es de aproximadamente 105- 333 UI/L. Valores muy elevados se pueden interpretar como un daño hepático masivo (Phillips & Simon, 2015).

Puede ser útil en instancias específicas como hepatitis isquémica y cuando se acompaña de FA elevada podemos pensar en infiltración maligna del hígado. Las elevaciones moderadas pueden presentarse por causas extrahepáticas como hemólisis, rabdomiolisis, infarto renal o de miocardio, evento cerebrovascular, etc. Para estar completamente seguros de que el aumento en DHL es de causa hepática, debe acompañarse de alteraciones en AST y ALT. (Krier, 2009)

### *Marcadores de colestasis*

Cuando hablamos de colestasis nos referimos a la incapacidad del hígado para secretar bilis. Los desórdenes que afectan el sistema biliar se les conoce como enfermedades colestásicas. Pueden afectar tanto el ducto intrahepático como extrahepático. Y la elevación de la fosfatasa alcalina es su principal característica (Longo, y otros, 2013).

## 1) Fosfatasa Alcalina (FA)

La FA se refiere a un grupo de metaloenzimas de zinc que catalizan la hidrólisis de varios ésteres de fosfato orgánico a un pH neutro. Valor normal de 45-145 UI/l. Tiene una amplia distribución: membrana canicular del hepatocito, membrana de los osteoblastos, bordes en cepillo de las células de la mucosa intestinal, placenta, células blancas de la sangre. La gran mayoría de la FA proviene del hígado, hueso

e intestino (Herlong & MC , 2012). Dado que sus isoenzimas existen en prácticamente todo el organismo, esta prueba carece de especificidad para enfermedad hepatobiliar (Phillips & Simon, 2015).

Para poder determinar el origen de la elevación de la FA el método más preciso consiste en fraccionar las isoenzimas por electroforesis; pero no todos los laboratorios pueden realizarlo. También se ha propuesto valorar de forma conjunta la actividad de la GGT o 5`-NT, enzimas hepáticas que suelen liberarse de manera paralela (Longo, y otros, 2013).

La elevación de la fosfatasa alcalina se produce cuando se destruye la membrana canicular del hepatocito, causando la translocación de la misma a la superficie derramando su contenido en el suero sanguíneo. Se cree que el mecanismo del aumento de la FA está causado por la traducción mejorada del ARN mensajero (ARNm) de la FA en los hepatocitos, en lugar del fracaso en la excreción de la FA (Pratt & Marshall, 2013). Por lo tanto, en el contexto de la obstrucción aguda del árbol biliar causada por cálculos biliares, la FA sérica puede inicialmente ser normal, ya que, se requiere una síntesis de novo, mientras que se puede observar una elevación marcada en las aminotransferasas (Woreta & Alqahtani, 2014). Y dado que su vida media es de una semana, sus niveles pueden permanecer elevados aún cuando se haya restablecido el flujo biliar (Krier & Ajjaz, 2009).

Además, de los procesos obstructivos, la granulomatosis infiltrativa o enfermedad maligna puede incrementar la FA; dada la compresión directa y/o infiltración del pequeño ducto biliar intrahepático (Krier & Ajjaz, 2009). Se ha visto que personas con grupos sanguíneos O y B tienen una elevación de la FA posterior a consumo elevado de de comidas grasosas (Woreta & Alqahtani, 2014). Mujeres en el tercer trimestre del embarazo pueden tener elevaciones, proveniente de la placenta (Krier & Ajjaz, 2009).

## 2) Gama glutamil transferasa (GGT)

Es una isoenzima que cataliza la transferencia del grupo gama glutamil de los péptidos a otros péptidos o amino ácidos. Su valor normal es de 0-30 UI/l. Al igual que las otras enzimas, está presente en la membrana celular de muchos tejidos (túbulos renales, hígado, páncreas, intestino y bazo). El hígado es considerado la fuente principal de GGT; se encuentra en las células epiteliales biliares y en la membrana apical de los hepatocitos. La entrada de la GGT al suero sanguíneo puede ocurrir por la solubilización y liberación de la GGT unida a la membrana de las células epiteliales (Woreta & Alqahtani, 2014).

Es un indicador sensible para lesiones del ducto biliar e hígado. Sin embargo, su uso es limitado; debido a la falta de especificidad; múltiples causas no hepáticas pueden alterar su resultado como diabetes, hipertiroidismo, EPOC, falla renal y fármacos (barbitúricos) (Woreta & Alqahtani, 2014).

## 3) 5`nucleotidasa (5`- NT)

5`-NT cataliza la hidrólisis de nucleótidos, como adenosina 50-fosfato e inosina 50-fosfato, lo que resulta en la liberación de fosfato inorgánico libre, que se mide más comúnmente por medio de ensayos de su actividad. El 5`-NT se encuentra en el hígado, el intestino, el cerebro, el corazón, los vasos sanguíneos y el páncreas (Herlong & MC , 2012). En el hígado, se encuentra unido a la membrana celular y sinusoidal de los hepatocitos. Su actividad es paralela a la de la FA, que es probablemente un reflejo de su ubicación similar en el hepatocito (Woreta & Alqahtani, 2014).

La mayoría de los estudios muestran que 5`-NT y FA tienen el mismo uso clínico en la detección de la enfermedad hepatobiliar. Su valor normal es de aproximadamente 2-17 UI/l. Como el GGT, su valor clínico radica en su capacidad para determinar el origen de los niveles séricos elevados de FA, debido a que su elevación en este contexto sugiere fuertemente un origen hepático (Herlong & MC , 2012).

## Pruebas de metabolismo hepático

Aproximadamente 250 a 300 mg de bilirrubina diaria provienen de la descomposición de la hemoglobina en los glóbulos rojos. El resto proviene de la destrucción prematura de los glóbulos rojos en la médula ósea y de la rotación de proteínas que contienen hemo en los tejidos del cuerpo. El hígado tiene una gran cantidad de proteínas que contienen hemo con altas tasas de recambio, como las enzimas citocromo P-450 (Woreta & Alqahtani, 2014).

La formación de bilirrubina se produce en las células reticuloendoteliales del hígado y el bazo. Primero se da la oxidación del grupo hemo por la hemo oxigenasa para formar biliverdina. Luego la reducción de la biliverdina, por la biliverdina reductasa para formar bilirrubina. La bilirrubina no conjugada es liposuble y no hidrosoluble. Por tanto, para ser transportada en sangre requiere de un transportador, la albúmina. La bilirrubina va a ser transportada al hígado, al llegar a los hepatocitos se une con el glutatión- S- transferasa. Después es conjugada por una familia de enzimas llamada uridin difosfoglucoronosiltransferasa. Una vez que se conjuga la bilirrubina es hidrosoluble y puede ser excretada por los riñones. La bilirrubina conjugada es transportada a través de la membrana canalicular por medio de un transportador activo hacia la bilis. Al utilizar un transportador que depende de ATP, este va a ser el paso que limita la excreción de bilirrubina (Woreta & Alqahtani, 2014).

La concentración de bilirrubina sérica está determinada por el balance entre su producción y aclaramiento hepático. Las elevaciones en la bilirrubina sérica pueden ser producto de: producción excesiva de bilirrubina (estados de aumento en el recambio de glóbulos rojos como en anemia hemolítica y reabsorción de hematomas); deterioro en la captación, conjugación o excreción de bilirrubina; liberación de bilirrubina conjugada y no conjugada de hepatocitos lesiones o conductos biliares (Longo, y otros, 2013).

El valor total de bilirrubina generalmente es menor a 1 mg/dl, pero hasta un 10% de los adultos presentan niveles mayores, principalmente en forma de bilirrubina no conjugada. Por lo general es un cuadro clínico asintomático y benigno llamado síndrome de Gilbert, que refleja niveles bajos de uridin difosfato glucoronosiltransferasa; sus niveles de bilirrubina indirecta se incrementan en períodos de estrés y ayuno. Las concentraciones séricas de bilirrubina mayores a 4 mg/dl se detectan en piel a través de la ictericia. La ictericia escleral puede detectarse a partir de 3 mg/dl o incluso menos. El síndrome de Crigler- Najjar tipo 1 es una enfermedad autosómica recesiva se caracteriza por una ausencia total de uridin difosfato glucoronosiltransferasa produciendo hiperbilirrubinemia no conjugada en recién nacidos. El síndrome de Crigler- Najjar tipo 2 se caracteriza por una deficiencia moderada de uridin difosfato glucoronosiltransferasa y tiende a ser asintomática (Woreta & Alqahtani, 2014).

A diferencia de la hiperbilirrubinemia indirecta, la directa casi siempre se asocia a enfermedad hepática. Tanto la lesión hepatocelular como colestásica pueden producir elevación de los niveles séricos de bilirrubina. Existen enfermedades en las que la excreción de la bilirrubina en la bilis se ve afectada como el síndrome de Rotor y Dubin Jhonson (Woreta & Alqahtani, 2014).

### *Pruebas de función síntesis hepática*

El hígado es el sitio de síntesis de albúmina y de la mayoría de los factores de la coagulación. Por lo tanto, se puede utilizar la albúmina sérica y el tiempo de protrombina (TP) como pruebas para valorar la síntesis hepática (Longo, y otros, 2013).

La albúmina sérica tiene un tiempo de vida media de 21 días aproximadamente. Dada su vida media tan prolongada, podría no alterarse en enfermedad hepática aguda (como la hepatitis viral). En cirrosis o en enfermedad hepática crónica la albúmina sérica baja puede ser un signo de enfermedad avanzada. Sin embargo,

esta no es una prueba específica de enfermedad hepática; puede presentarse en casos de infecciones, mal nutrición, síndrome nefrótico, etc. (Longo, y otros, 2013).

Los factores de la coagulación tienen una vida media más corta que la albúmina; cuatro horas para el factor VII (menor vida media) y cuatro días para el fibrinógeno (mayor vida media). Los niveles de estos procoagulantes empiezan a descender poco después de que inicia la insuficiencia hepática. Por lo tanto, la mejor medida de la función sintética del hígado en el contexto agudo, se obtiene al valorar la actividad de los factores de la coagulación II, V, VII y X a través de la relación TP/índice normalizado internacional (INR). La prolongación del TP a más de 5 segundos por encima del valor de control (INR > 1,5) es mal pronóstico (Longo, y otros, 2013).

La elevación en TP/INR también es un predictor de alta mortalidad en pacientes con hepatitis alcohólica aguda. La deficiencia en vitamina K también puede prolongar el TP, se asocia a mal nutrición, colestasis e incapacidad de absorber vitaminas liposolubles (Woreta & Alqahtani, 2014).

Cuadro 3. Enfermedades hepatobiliares y sus diferentes patrones (Woreta & Alqahtani, 2014).

Desorden hepatobiliar	Aminotransferasas	Fosfatasa alcalina	Bilirrubina	Albúmina	Tiempo de protrombina
<b>Hepatocelular</b>					
<b>Agudo</b> <b>Toxina/droga</b> <b>Viral</b> <b>Isquémico</b>	Alto incremento (> 500 UI/ml)	Normal o aumento < 3 veces el normal	Aumentada	Normal	Usualmente normal
<b>Crónico</b>	Moderado incremento (<300 UI/mL)	Normal o aumento < 3 veces el normal	Normal a alta	Normal	Generalmente aumentado, no se corrige con vitamina K parenteral.
<b>Colestásico</b>					
<b>Agudo</b>	Normal a muy elevado	Normal a elevado	Normal a elevado	Normal	Normal
<b>Crónico</b>	Normal a elevado	Muy elevado hasta > 4 veces el normal	Elevado	Normal o disminuida	Normal o alta, se corrige con vitamina K
<b>Infiltrativo</b>	Normal a levemente elevado	Muy elevado hasta > 4 veces el normal	Normal	Normal	Normal

### Comorbilidades asociadas

La disfunción hepática afecta todos los órganos y sistemas. Su presentación es variable y no es proporcional al grado de disfunción.

#### 1) Enfermedad cardiovascular

Se caracteriza por una circulación hiperdinámica, con resistencias vasculares periféricas bajas y un índice cardíaco aumentado que resultan de una actividad simpática aumentada. Lo que conlleva a un incremento de la precarga, aumento de



la frecuencia cardíaca y una reducción de la resistencia vascular periférica (Fede, Privitera, Tomaselli, Spadaro, & Purrello, 2015)

Con el tiempo se inician los signos de falla cardíaca con alteraciones de la contractilidad, la conductividad, el acople, la contracción, la excitación y la disminución en la funcionabilidad de receptores beta. Hay tanto disfunción sistólica como diastólica (Sabaté, y otros, 2011).

Muchos de los pacientes cirróticos tienden a iniciar con síntomas en situaciones de estrés. Hasta un 50% de los pacientes cirróticos van a presentar disfunción cardíaca, la cual se conoce como cardiomiopatía cirrótica. Ante la presencia de síntomas de afectación coronaria en el perioperatorio se debe determinar previamente (Galeijne, Boudewijn, & Bas, 2009):

-Índice de calcio: determina la cantidad de calcio en las arterias coronarias a través de la tomografía computarizada (Galeijne, Boudewijn, & Bas, 2009).

- Prueba de estrés con dobutamina: su sensibilidad es mayor en pacientes sintomáticos. Se valora mediante ecografía con perfusión contraste (Galeijne, Boudewijn, & Bas, 2009).

- La angiografía coronaria al ser un procedimiento invasivo se utiliza cuando las pruebas anteriores resultaron positivas (Galeijne, Boudewijn, & Bas, 2009).

## 2) Enfermedad pulmonar

Muchos de estos pacientes tienen ascitis, la cual tiende a comportarse como una extensión del espacio pleural, pero en general produce leves repercusiones ventilatorias y gasométricas, excepto cuando la ocupación del espacio pleural es masiva. Y puede llevar al colapso total del pulmón que puede llegar a ser irreversible (Ríos, Iv, Ivan, & Juan, 2017).

El síndrome hepato pulmonar (SHP) se define por la triada: disfunción hepática o hipertensión portal y un elevado gradiente alveolo- arterial de oxígeno y

vasodilatación intrapulmonar. Los pacientes presentan dedos en palillos de tambor, angiomas en araña toracoabdominales, hipoxemia y ortopnea (Hemprich, Peter, & Burkhard, 2010).

El diagnóstico de SHP se hace mediante gases arteriales donde se evidencia un estado de hipoxia tisular debido a una disminución de extracción y consumo de oxígeno. Además, se puede evidenciar la vasodilatación intrapulmonar por medio de la ecocardiografía de contraste con medio salino, tomografía de perfusión pulmonar o mediante catéter de arteria pulmonar. Los pacientes con SHP avanzado (PaO<sub>2</sub> basal menor o igual a 50 mmHg) tienen un riesgo mayor y por ello se contraindican procedimientos mayores (Papatheodoridis, Nikolaous, & Evangelos, 2009).

En pacientes con enfermedad hepática avanzada puede presentarse la hipertensión portopulmonar (HTPP) y su pronóstico va a depender de la capacidad de mantener el gasto cardíaco. En estos pacientes el uso de la ecografía es fundamental para excluir la presencia de HTPP y brinda un valor predictivo negativo del 100%. Para verificar su existencia se debe tomar en cuenta tres hallazgos básicos: (1) presión media en arteria pulmonar > 25 mmHg, (2) resistencia vascular pulmonar > 240 din.seg. cm-5, (3) presión capilar pulmonar < 15 mmHg mediante cateterismo cardíaco derecho. Cuando se tenga un paciente con presión media de arteria pulmonar > 40 mmHg y resistencias pulmonares >240 din.seg. cm-5 es recomendable diferir la cirugía e iniciar tratamiento vasodilatador (Clare, Charles, & Wie, 2010), (Ramsay, 2010).

### 3) Enfermedad renal

Se puede decir que la disfunción renal es secundaria a tres causas: azoemia pre-renal, necrosis tubular aguda y síndrome hepato-renal. La azoemia pre-renal es resultado del exceso de diuréticos, que elevan tanto el nitrógeno ureico como la creatinina. La necrosis tubular aguda puede ser producto de sepsis (peritonitis

espontánea), infección o hipotensión (producto de una punción evacuadora de líquido ascítico, que puede prevenirse con albúmina, reduce riesgo de SHR) (Vaja, Larry, FRCA, & Imogen, 2010).

En los pacientes hepatópatas predomina un estado circulatorio hiperdinámico, producto de hipertensión portal que genera vasodilatación importante en el lecho esplácnico. De tal manera que el volumen sanguíneo para llenar estas áreas dilatadas es insuficiente. Lo desencadena activación del sistema simpático; a través del sistema renina- angiotensina- aldosterona, que retienen sodio y agua en un intento por abastecer de volumen el sistema circulatorio. Dado que la activación simpática es fuerte, la subsecuente activación vasoconstrictora renal también lo será. Lo que limita el filtrado glomerular, favoreciendo la retención de sodio y agua. Produciendo ascitis, edema e hiponatremia dilucional. Que finalmente genera el fracaso renal agudo y el síndrome hepatorenal (SHR) (Ríos, Iv, Ivan, & Juan, 2017).

El SHR es una complicación grave, considerada una insuficiencia renal de carácter funcional. Se presenta en un 10% de los pacientes con cirrosis avanzada. Su diagnóstico se basa en la exclusión de otras etiologías de insuficiencia renal. Existen dos tipos: el tipo 1, de rápido inicio y evolución, con una supervivencia de 15 días sin tratamiento; y el tipo 2, que e monos grave y progresivo, con una sobrevivencia de 6 meses. En cuanto a su diagnóstico es importante indicar que todos los criterios mayores deben estar presentes, no así los menores (Sabaté, y otros, 2011).

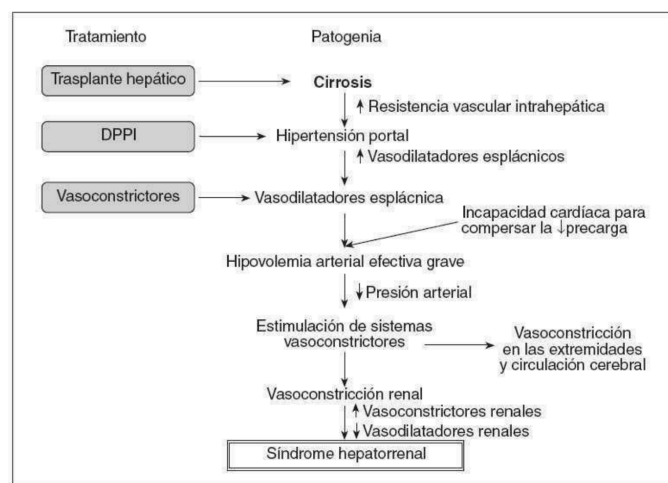
Cuadro 4. Criterios diagnósticos para síndrome hepatorenal, (Sabaté, y otros, 2011).

Criterios mayores	Criterios menores
Creatinina > 1,5 mg/dl con TFG disminuida	Volumen urinario < 500 ml/día
Exclusión de shock, infección bacteriana en curso, hipovolemia o uso de nefrotóxicos	Sodio urinario < 10 mEq/l
No mejoría de función renal al suspender diuréticos y reponer volumen con 1,5 l de solución salina normal	Osmolaridad urinaria > osmolaridad plasmática
No evidencia de uropatía obstructiva, proteinuria o enfermedad del parénquima renal	Glóbulos rojos en orina < 50 × campo
	Sodio sérico < 130 mEq/l

TFG: tasa de filtración glomerular.

Parte del tratamiento de SHR incluye beta bloqueadores y/o colocación de la derivación portacava vía transyugular (TIPS) que reducen la presión portal. El análogo de vasopresina, se considera el tratamiento de elección por su eficacia en la elevación de la presión arterial y descenso de los niveles de bilirrubina, es un fármaco que puede tener complicaciones isquémicas asociadas. En el caso de peritonitis bacteriana puede evitarse administrando antibióticos junto con albúmina. En el caso de hepatitis alcohólica grave se puede prevenir administrando pentoxifilina. El tratamiento definitivo del SHR es el trasplante hepático (Cárdenas & Pere, 2010).

Figura 4. Diagrama para tratamiento y fisiopatología SHR, (Sabaté, y otros, 2011)



Existen casos en los que la afectación renal crónica y situaciones avanzadas de lesión renal mixta condicionen su manejo en cirugía mayor y requieran de hemofiltración o hemodiálisis. Es importante recordar que la función renal no mejorará si no se compensa la enfermedad hepática (Cárdenas & Pere, 2010).

#### 4) Enfermedad neurológica

La presentación clínica de la disfunción cognitiva que aparece en enfermedad hepática es variada y en muchos casos solo se puede diagnosticar con la aplicación de test psicométricos (Haussinger & F, 2008).

El mecanismo fisiopatológico más aceptado para encefalopatía hepática, se basa en las sustancias nitrogenadas. Las cuales provienen del intestino y se depositan en cerebro sin la depuración hepática previa; por las derivaciones portosistémicas. Sin embargo, los niveles séricos de amonio no son directamente proporcionales al grado de encefalopatía (Haussinger & F, 2008). La segunda teoría habla de que podría haber un papel importante por parte de los neurotransmisores inhibitorios tipo GABA y se ha encontrado que el amonio es un estimulante del GABA (Sabaté, y otros, 2011).

Dependiendo de la severidad se han clasificado en cuatro grados tal como se ejemplifica en el cuadro 5 (Haussinger & F, 2008).

Cuadro 5. Grados de encefalopatía hepática, (Sabaté, y otros, 2011).

Grado	Estado	Signos neurológicos.
0	Alerta y orientado	Ninguno
1	Somnoliento pero orientado	Temblor, apraxia, incoordinación
2	Somnoliento y desorientado	Asterixis, disartria, ataxia
3	Agitado y agresivo	Asterixis, rigidez muscular, hiperreflexia, reflejo de Babinski
4	No responde a estímulo doloroso profundo	Descerebración

Se debe identificar y corregir la posible causa del cuadro: hemorragia digestiva, infección, estreñimiento, ingesta proteica excesiva, fármacos como sedantes y diuréticos, alteraciones hidroelectrolíticas, insuficiencia renal, colaterales portosistémicas, etc. Las medidas más eficaces para su prevención son reducir el aporte nitrogenado por vía digestiva y aportar disacáridos y antibióticos orales no absorbibles (neomicina y rifaximina). El uso del flumacenoilo produce una rápida mejoría de la sintomatología cortical (Heinzmann, y otros, 2010).

La neuropatía autonómica se encuentra en más de un 50% de los pacientes hepatópatas. Se manifiesta por alteración de la función cardiovascular y de la

motilidad gástrica; también presentan una alta incidencia de hipotensión durante anestesia general (Ríos, Iv, Ivan, & Juan, 2017).

## Capítulo 4: Consideraciones intraoperatorias

### Monitorización

La monitorización de estos pacientes debe ser la recomendada por la ASA: pulsioxímetro, presión arterial no invasiva, electrocardiograma. La inclusión de otros dispositivos de monitorización va a depender del estado basal del paciente y del tipo de cirugía. En este punto es vital la comunicación entre el cirujano y el anestesiólogo, de manera que se logre determinar duración de la cirugía, cercanía de la lesión con respecto a grandes vasos, accesibilidad de la lesión, entre otros factores que ambos puedan considerar importantes (Page & David, 2012).

En el caso de pacientes jóvenes, sin antecedentes patológicos de fondo, cuyas lesiones son de fácil acceso (sin riesgo de afectar estructuras vasculares importantes) y que se cuente con la expertiz necesaria, la monitorización no invasiva puede ser suficiente. Muchos de los pacientes sometidos a cirugías hepáticas son ASA III y requieren de monitorización invasiva. (Page & David, 2012).

Uno de los principales factores a controlar es la repuesta a fluidos (RF). Las mediciones de la RF, la variación de la presión del pulso, la variación de la presión sistólica y la variación del volumen sistólico (VVS) son proporcionadas por varios dispositivos que son menos invasivos que el catéter de la arteria pulmonar (CAP). Pese a que existen pocos estudios enfocados propiamente en la monitorización para cirugías hepáticas, se pueden obtener datos importantes (Cannesson, Gunther, Cameron , & Andrea, 2011).

El estricto manejo intraoperatorio de fluidos es fundamental para asegurar menores complicaciones perioperatorias. De acuerdo con un estudio retrospectivo realizado por Giustiniano y colaboradores en 2017, donde se valoró el impacto del uso del Flo Trac/Vigileo versus la monitorización con presión arterial media y PVC. Aquellos pacientes que utilizaron el Flo Trac se les administró una menor cantidad de fluidos (de gran beneficio en la fase de resección) y registraron menores transfusiones de

glóbulos rojos. Tales resultados están dentro de lo establecido con la recuperación mejorada después de los protocolos de restricción de fluidos de cirugía (ERAS). Cuando la variabilidad del volumen sistólico se vaya a ver afectada (como el caso de las cirugías que requieren toracotomía), se prefiere seguir como parámetro meta el índice cardíaco. Es importante indicar que no existe ningún beneficio con el Flo Trac en lo que respecta a la estancia hospitalaria. (Guistiniano, Fabio, Nadia , & Stefania , 2017).

En un estudio publicado por Hirimoto y colaboradores en 2013 se ha comparado el uso de la PVC con la VVS, a través del Flo Trac con ayuda del monitor Vigileo. Tanto la VVS alta (sobre todo >18%) como una PVC bajas se asocian con disminución en el sangrado. Se considera que ambos son buenos indicadores de sangrado intraoperatorio. Sin embargo, en pacientes críticamente enfermos, con ventilación mecánica, el uso de una variable dinámica como la VVS es más acertada que una variable estática para predecir la respuesta a fluidos. También el autor refiere que con el uso de del Flo Trac el grado de invasión es menor al requerido para cuantificar la PVC a través de un catéter venoso central (Harimoto, y otros, 2013).

Existe a disposición de los anestesiólogos una amplia gama de insumos para vigilancia. De acuerdo con una encuesta elaborada para miembros de el ASA y ESA, existen importantes variaciones en el manejo de estos pacientes. En ambos grupos se evidenciaron graves falencias, tales como un submonitorización e inadecuada corrección de gasto cardíaco (Canneson, Gunther, Cameron , & Andrea, 2011).

En las cirugías críticas se considera necesaria la monitorización del gasto cardíaco, actualmente se considera el catéter de Swan- Ganz como el estándar de oro para su cuantificación. Sin embargo, su uso ha disminuido en la última década más de un 60%. Hecho que puede resultar tanto del avance tecnológico (con la aparición de nuevas herramientas) como de la alta invasividad del dispositivo (Canneson, Gunther, Cameron , & Andrea, 2011).



Pese a que más del 90% de los médicos dijo conocer que el gasto cardíaco es el principal parámetro involucrado en la entrega de oxígeno a los tejidos. Y que su optimización tiene una relación estrecha con un mejor desenlace en el postoperatorio. Más de un 60% dijo no realizar las respectivas correcciones en el momento que eran requeridas. La utilización de catéteres de Swan- Ganz es mayor en Estados Unidos; mientras que en Europa se utilizan otras técnicas de menor invasividad como el PiCCO y el Vigileo (Cannesson, Gunther, Cameron , & Andrea, 2011).

Los estudios que valoran el uso de monitorización no invasiva para control del flujo cerebral continuo en cirugía hepática son escasos, se limitan a los publicados en trasplante hepático. La autorregulación del flujo sanguíneo cerebral es un mecanismo intrínseco que se encarga de asegurar el abastecimiento de oxígeno al cerebro ante los cambios de presión arterial. Cuando esta autorregulación fracasa se puede producir una lesión por isquemia en caso de hipotensión. Al tratarse de un tipo de cirugía que puede cursar con PAM bajas, es mayor el riesgo (Zheng, y otros, 2012).

Al requerir la cirugía hepática en ciertas etapas PVC bajas, con la consiguiente disminución de la presión arterial. Es importante monitorizar la oximetría cerebral a través de dispositivos como el INVOS. Los pacientes que asocian alteraciones en la autorregulación, tienen mayor riesgo de presentar convulsiones e infartos cerebrales. Pese a no existir estudios que respalden su uso propiamente en cirugía hepática (Zheng, y otros, 2012).

La monitorizar del estado de consciencia es otro aspecto a tomar en cuenta. Al tratarse de pacientes con alteración de la función hepática, existen alteraciones en el metabolismo de la mayoría de fármacos que utilizamos durante la cirugía. Contar con alguno de estos dispositivos (BIS, entropía, etc.) nos permite valorar el nivel de profundidad anestésica del paciente. (Ríos, Iv, Ivan, & Juan, 2017).

En cuanto a la monitorización de la temperatura se prefiere la monitorización central (nasofaringe, esófago distal, arteria pulmonar, vejiga, recto o membrana timpánica) dado que es más constante que la periférica.

También se recomienda se recomienda monitorizar temperatura, bloqueo neuromuscular y gasto urinario. Es indispensable contar con accesos venosos de grueso calibre tanto periféricos como central (para soporte hídrico y reposición de hemoderivados) (Sabaté, y otros, 2011).

## Efectos de los anestésicos sobre la función hepática

### Metabolismo hepático

El metabolismo hepático es la principal ruta de eliminación de múltiples medicamentos, su aclaramiento puede afectarse tanto por factores del paciente como por propiedades de la droga. Los factores intrínsecos al paciente incluyen la volemia, perfusión, motilidad intestinal y función del órgano. Las propiedades de la droga incluyen su hidrofobicidad/ lipofilicidad, radio de extracción y unión a proteínas (Wagener, 2012).

La reducción en la masa celular hepática puede llevar a una disminución de la actividad enzimática. Las reacciones pueden ser de fase I (oxidación) o las de fase II (glucoronidación y glucosilación). Las de fase I requieren la presencia de oxígeno; es decir, ante una perfusión limitada son las más afectadas. Es importante recalcar que no existe una medida de laboratorio o fisiológica para estimar el aclaramiento hepático de medicamentos (Wagener, 2012).

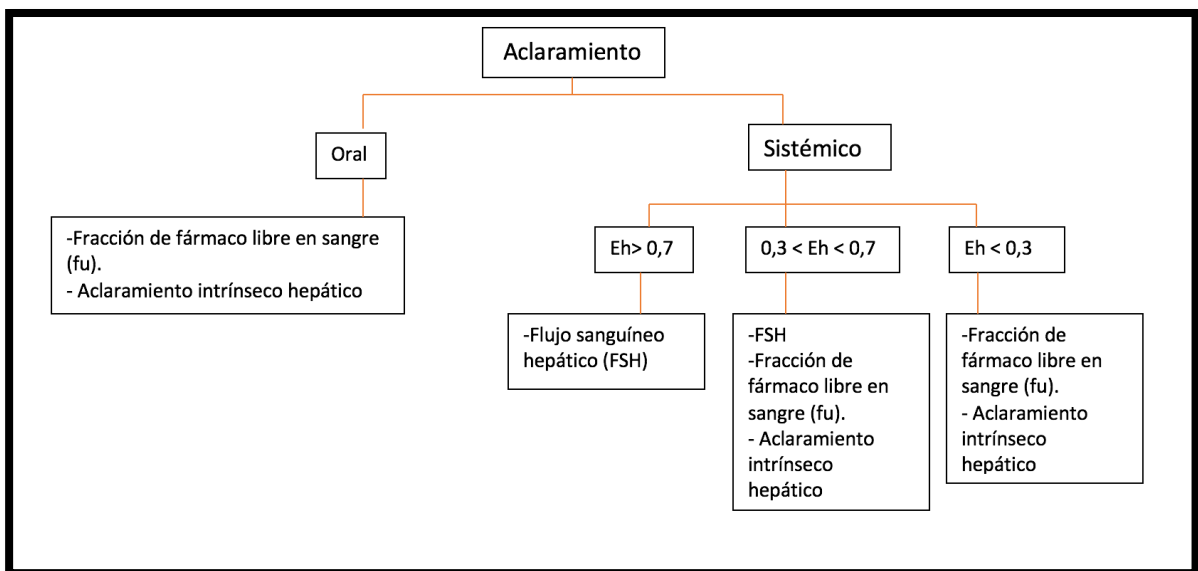
El aclaramiento hepático (Cl) depende del flujo sanguíneo hepático (Q) y la eficacia de extracción de la droga por parte del hígado (Eh). Lo anterior se puede resumir con la siguiente fórmula:

$$Cl = Q \times Eh$$

La eficacia de extracción (Eh) depende del: flujo sanguíneo hepático (Q), la depuración intrínseca del fármaco libre (Cl int) y la fracción del fármaco libre (fu). Se puede resumir con la siguiente fórmula:

$$Eh = \frac{fu \times Cl_{int}}{Q + fu \times Cl_{int}}$$

La eficacia de extracción se puede clasificar como: 1) alta, 2) baja, 3) intermedia. En el caso de la extracción alta, esta es muy dependiente de flujos sanguíneos hepáticos altos y usualmente no varía tanto con los cambios de unión a proteínas o de actividad enzimática. Por el contrario, cuando la extracción es baja, se ve afectada por cambios de unión a proteínas y cambios en el aclaramiento hepático intrínseco. Cuando la extracción es intermedia comparte características de ambos (Verbeeck, 2008).



Esquema 1. Muestra los factores determinantes tanto para el aclaramiento oral como sistémico de un fármaco. A) Aclaramiento oral de acuerdo con la imagen es totalmente dependiente del hígado. B) En el caso del aclaramiento sistémico, este va a depender de la tasa de extracción hepática (Eh) del fármaco. Lo cual determina las diferentes variables involucradas (Verbeeck, 2008).

Nombrar los antiepilépticos tipo carbamazepina y fenitoína es primordial en la anestesia, ya que, reducen la acción de los relajantes neuromusculares, inhiben el metabolismo de los opioides y provocan una disminución del aclaramiento de la ropivacaína y rocuronio. En general se debe considerar la interacción de los fármacos con citocromo P450, enzimas hepáticas y las sulfotransferasas (Sabaté, y otros, 2011).

Cuadro 1. Clasificación de acuerdo con el grado de extracción hepática y unión a proteínas de algunos fármacos (Wagener, 2012).

Perfil farmacocinético	Extracción hepática	Efecto del cortocircuito portosistémico	Ejemplos
Extracción baja/ Unión a proteínas baja (<90%)	< 0.3	Ninguno	Alprazolam, amoxicilina, doxyciclina, fluconazol, isoniazida, lamivudina, methyl- prednisolona, metronidazol, fenobarbital, prednisolona.
Extracción baja/ Unión a proteínas alta (> 90%)	< 0.3	Ninguno	Tiopental, ceftriaxona, claritromicina, clindamicina, diazepam, lansoprazol, lorazepam, oxazepam, metadona, fenitoína, prednisolona, ácido valproico
Extracción intermedia	0.3-0.6	Usualmente no es clínicamente significativo	Alfentanilo, amiodarona, azatioprina, atorvastatina, carvedilol, codeína, diltiazem, eritromicina, itraconazol, lidocaina, meperidina, nifedipina,

			omeprazol, ranitidina, midazolam, relajantes neuromusculares
<b>Extracción alta</b>	>0.6	Clínicamente significativo	Propofol, etomidato, naloxona, furosemida, bupivacaín, ketamina, fentanilo, dinitrato de isosorbide, morfina, nitroglicerina, sufentanil

## Efecto del fallo hepático sobre la farmacocinética y farmacodinamia

### *Absorción*

El proceso de absorción puede verse afectado en cirrosis por la formación de cortocircuitos portosistémicos, que pueden reducir significativamente el flujo sanguíneo hepático. Por lo tanto, puede llevar a una disminución en la extracción de medicamentos y un aumento de su biodisponibilidad. Los medicamentos con alta extracción hepática administrados IV, se puede administrar una dosis normal inicial y las dosis de mantenimiento debe ser reducidas según el flujo hepático (Verbeeck, 2008).

La evaluación del flujo sanguíneo hepático con ecografía puede ser útil en aquellos pacientes con una fracción de derivación significativa, para guiar la dosificación de fármacos de alta tasa de extracción. Sin embargo, aún no hay estudios suficientes que lo respalden (Verbeeck, 2008).

### Unión a proteínas y distribución

La unión a proteínas es otro factor a tomar en cuenta; ya que, únicamente la droga libre sin unión a proteínas puede difundir por los tejidos. Si se reduce la unión a proteínas, se incrementa la fracción libre y disminución de la concentración

plasmática. La enfermedad hepática puede reducir la unión a proteínas al disminuir su síntesis o por la acumulación de compuestos endógenos que inhiben la unión a proteínas y por cambios conformacionales en las proteínas que alteran la unión (Wagener, 2012).

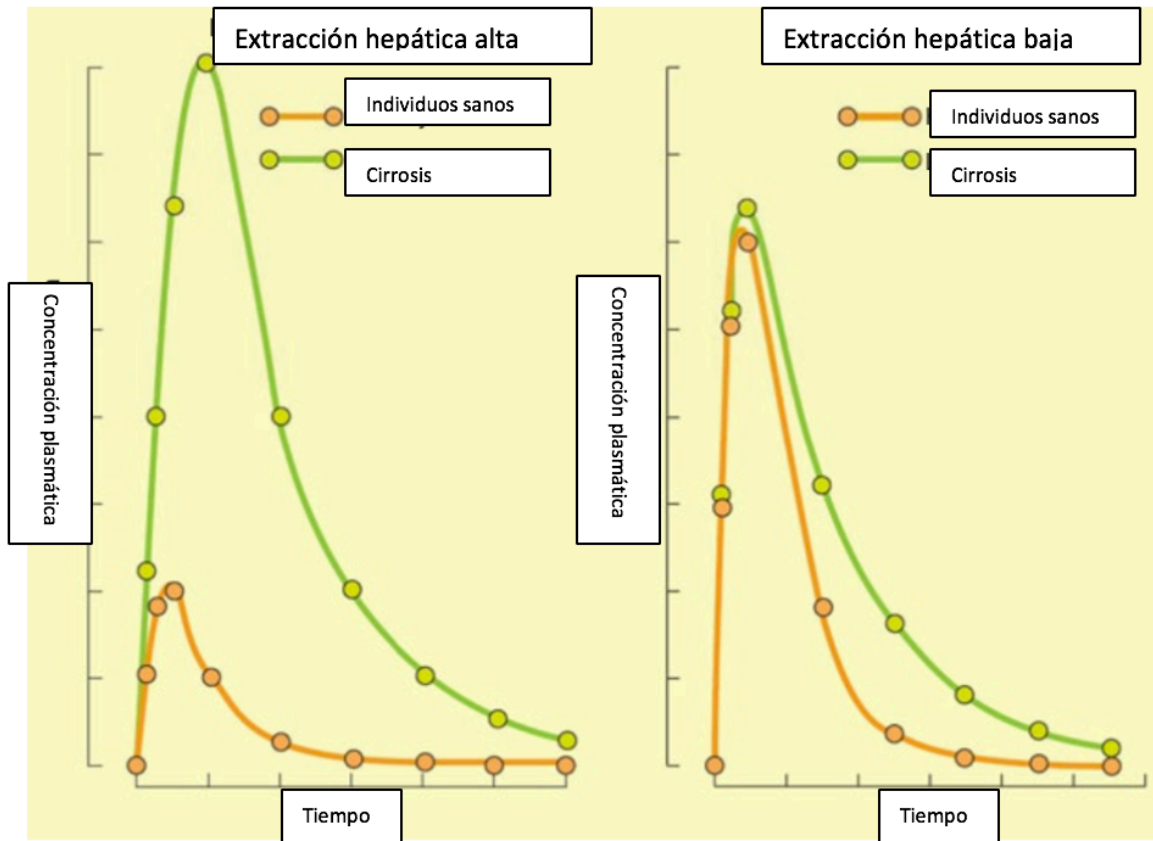


Figura1. Farmacocinética en paciente sano versus cirrótico (Wagener, 2012) (Craig & J. M., 2009).

En fármacos con una baja extracción hepática, la unión a proteínas es un factor determinante del aclaramiento hepático. Los cambios en el volumen de distribución pueden verse principalmente en la enfermedad terminal hepática, sobre todo en los medicamentos hidrosolubles. Este espacio puede aumentar significativamente por

la presencia de edema periférico y ascitis. Por esto, debe aumentarse la dosis inicial de los medicamentos hidrofílicos (Wagener, 2012).

### Metabolismo

La reducción en la masa celular hepática en lo que corresponde al metabolismo, puede llevar a una actividad enzimática limitada. Las reacciones de fase I (oxidación) y las de fase II (glucoronidación y glicosilación). Las de fase I requieren la presencia de oxígeno, por lo que son las más alteradas por la falta de oxígeno derivada de la limitada perfusión. Es importante recalcar que no existe una medida de laboratorio o fisiológica para estimar el aclaramiento hepático de medicamentos (Wagener, 2012).

### Ajuste de dosis

A diferencia del reajuste de dosis que se produce en pacientes con alteración de la función renal, donde fácilmente se corrige de acuerdo con el aclaramiento de creatinina; la función hepática no cuenta con una sustancia que permita corroborar su aclaramiento. El ajuste de dosis más utilizado se basa en el índice de Child-Pugh. Sin embargo, la cantidad de fármacos que cuentan con este ajuste son limitados. Por ello es que se requiere de la ayuda tanto de las recomendaciones de la OMS como de múltiples bases de datos (Periañez, Lopez, Bosch, Latorre, & Sánchez, 2012).

En la Revista Española de Enfermedades Digestivas fue publicado en 2012 un amplio trabajo con recomendaciones para 186 medicamentos, la mayor inclusión de fármacos hasta el momento (ver anexo). Dichas recomendaciones se basan en el índice de Child-Pugh, las agencias reguladoras Food and Drug Administration (FDA) y la European Medicine Agency (EMA). Existen muchos fármacos que no cuentan con recomendaciones, ya que, la mayoría de estudios son hechos en pacientes Child-Pugh grado A (Periañez, Lopez, Bosch, Latorre, & Sánchez, 2012).

Para aquellos medicamentos que no cuentan con recomendación de dosis, se puede tomar en cuenta la siguiente recomendación basada en estudios de Huet, Krähenbül y colaboradores. Para lo cual se inicia con la clasificación de acuerdo con el Grado de Extracción Hepática (GEH), biodisponibilidad (Bdp) y unión a proteínas plasmáticas (UPP) (Periañez, Lopez, Bosch, Latorre, & Sánchez, 2012).

Cuadro 2. Recomendaciones de ajuste de dosis inicial y de mantenimiento (Periañez, Lopez, Bosch, Latorre, & Sánchez, 2012).

<i>Categoría</i>	<i>GEH</i>	<i>Bdp</i>	<i>UPP</i>	<i>Recomendación general</i>
1	Alto ( $\geq 60\%$ )	$\leq 40\%$	Cualquiera	Di y Dm reducir en función de: reducción de dosis = $(Dn \times Bdp)/100$
2	Intermedio (30 - 60%)	40-70%	Cualquiera	Di: iniciar en el mínimo de la Dn Dm: igual que GEH bajo y UPP bajo
3	Bajo ( $\leq 30\%$ )	$\geq 70\%$	$\geq 90\%$ $< 90\%$	Monitorizar Dm: CP A: el 50% Dn CP B: el 25% Dn CP C: monitorizar
4	Desconocido			

Di: dosis inicial. Dm: dosis mantenimiento. Dn: dosis habitual en pacientes sin patología hepática. GEH: grado de extracción hepático. Bdp: biodisponibilidad. UPP: unión a proteínas plasmáticas. CP: índice de Child-Pugh.

Otras recomendaciones generales para el ajuste de dosis para utilizar en aquellos fármacos que no se encuentran en la lista de la clasificación de Child- Pugh:

1. Fármacos con alta extracción hepática: la biodisponibilidad oral e intravenosa de estas drogas puede verse drásticamente incrementada en enfermedad hepática crónica, por lo que debe considerarse una reducción de su dosis. Si el flujo sanguíneo se encuentra disminuido el aclaramiento es menor (Verbeeck, 2008).



2. Fármacos con baja extracción hepática y alta unión a proteínas (>90%): el aclaramiento oral e intravenoso está determinada por el aclaramiento hepático y la fracción libre del fármaco en sangre. En enfermedad hepática puede haber una disminución del aclaramiento hepático y un incremento de fármaco libre (a expensas de la disminución en la síntesis de proteínas), que requieren de un reajuste de dosis a la baja (Verbeeck, 2008).
3. Fármacos con extracción hepática baja y bajo porcentaje de unión a proteínas (<90%): de igual manera que el grupo anterior se ven afectados por la disminución en el aclaramiento hepático, pero no dependen tanto de las fluctuaciones en unión a proteínas (Verbeeck, 2008).
4. La eliminación de los fármacos que se excretan parcialmente en forma inalterada por los riñones se verá afectada en pacientes con el síndrome hepato-renal. Se debe tener en cuenta que el aclaramiento de creatinina sobre estima significativamente la tasa de filtración glomerular en estos pacientes (Verbeeck, 2008).
5. El volumen de distribución de fármacos hidrofílicos puede incrementarse en pacientes con edemas y ascitis. Por lo tanto, debe darse una dosis de carga mayor, si se requiere un inicio de acción similar al de un paciente sano. Dado que muchos de los fármacos hidrofílicos se excretan parcialmente de forma inalterada por riñón, se debe tomar en cuenta la función renal (Verbeeck, 2008).
6. Se debe extremar cuidado cuando se administra un fármaco con un rango terapéutico estrecho en un paciente con disfunción hepática severa (Child-Pugh C) (Verbeeck, 2008).

## Principales fármacos durante la anestesia

### Profilaxis antibiótica

Dentro de las complicaciones quirúrgicas más importantes se encuentran las infecciones postoperatorias. De acuerdo con la revista Cochrane, la mortalidad asociada a cirugías hepáticas es de un 30%, una cuarta parte de este porcentaje es producto de sepsis (Gurusamany K. & P, 2011). La profilaxis antibiótica se ha considerado efectiva, sin embargo, su uso inapropiado ha llevado a la aparición de cepas bacterianas resistentes. En cuanto a la profilaxis pre y trans-quirúrgica es ampliamente recomendada por algunos autores (Hirokawa, y otros, 2013).

Cuando se lleva a cabo una hepatectomía se altera la inmunidad innata del paciente: se reducen el número de hepatocitos y de células hepáticas fagocíticas (células de Kuffer); disminuye la síntesis de proteínas hepáticas encargadas del reconocimiento de antígenos, opsonización y fagocitosis. Dejando el paciente más susceptible a procesos infecciosos (Zhou Y. M., Zhen-Yi , Xiu-Dong , & Dong-Hui , 2015).

Es importante aclarar que la cirugía hepática es considerada como limpia contaminada (incisión a través de la cual se ingresa al tracto respiratorio, alimentario o genitourinario bajo condiciones controladas sin que se presente contaminación), porque se disecciona el conducto biliar. De acuerdo con estudios recientes la profilaxis antibiótica postoperatorio es innecesaria en cirugías limpias a menos que se coloque una prótesis o el paciente tenga una infección preoperatoria.(Gurusamany K. & P, 2011).

En uno de los meta-análisis publicados en la revista Cochrane, dentro del cual se incluyeron 7 estudios randomizados, no se encontró beneficio con el uso de la profilaxis antibiótica. Algunos autores sugieren que este resultado es producto de las mejoras en la técnica quirúrgica y han llegado a concluir que las complicaciones

sépticas se relacionan más con una falla (que se asocie a contaminación) en la técnica quirúrgica que con el uso propio de los antibióticos (Wang J. & Lianxin , 2018).

Las bacterias blanco en cirugía gastrointestinal son el *Staphylococcus aureus*, la *Escherichia coli* y la *Klebsiella pneumoniae* y *bacterioides fragilis* (anaerobio). Para la selección del antibiótico se recomienda tomar en cuenta el cultivo biliar previo a la cirugía, en caso de que se realice disección del conducto biliar. Cuando el cultivo de bilis es negativo se utilizan los antibióticos usuales las cefalosporinas de primera y segunda generación. Cuando el cultivo de bilis es positivo, se selecciona de acuerdo con la susceptibilidad de los microorganismos específicos detectados. En el caso de que se aislen especies como *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes o *Enterococcus* susceptibles a vancomicina, se utiliza la vancomicina y otros antibióticos efectivos contra gramnegativas.

La administración del antibiótico se realiza de acuerdo con la vida media cinética del fármaco. En la mayoría de los centros se administra 30 min antes de la incisión quirúrgica con refuerzos cada tres horas durante la cirugía para mantener concentraciones óptimas en sangre y tejidos (cefalosporinas). Cuando se utiliza vancomicina, esta se administra en infusión intravenosa por goteo de 1 a 2 horas previo a la cirugía (para evitar el síndrome del hombre rojo); y en el intraoperatorio se administra cada 6 a 7 horas (Sugawara, Yukihiro, Tomoki, Takashi, & Tetsuya, 2016). La duración adecuada de la profilaxis postoperatoria aún se encuentra en debate, se ha demostrado que una duración de uno a dos días es suficiente (Sakoda, Lino, Mataka, & Kawasaki, 2017).

En cuanto al ajuste de antibióticos en pacientes con insuficiencia hepática, en lo que corresponde a cefalosporinas y vancomicina no existen cambios de dosis o recomendaciones adicionales. En el caso de la cefalotina se mantiene 2 gramos intravenoso pre- quirúrgico en adulto (30 mg/kg) y vancomicina 15 mg/kg. En ambos

fármacos las repeticiones transoperatorias se realizan como descritas previamente. recordar que, en la tabla de dosis, estas no se toman en cuenta

Las complicaciones infecciosas pueden ser tanto del sitio quirúrgico como en sitios remotos. Tiempos quirúrgicos prolongados (mayores a 400 minutos), una hepatectomía a repetición y transfusiones sanguíneas son factores de riesgo independientes para complicaciones infecciosas. Otros factores de riesgo asociados a infecciones que podemos nombrar: edad > 68 años, derrame de líquido biliar, hemorragia, proteína c reactiva >0.2, presencia de colangiocarcinoma intra-hepático, ascitis (Sakoda, Lino, Matakai, & Kawasaki, 2017).

Cuadro 1. Pautas posológicas en alteración de la función renal y hepática para antimicrobianos (Azanza, Emilio, & Belen, 2009).

	ClCr ml/min			Child-Pugh		
	> 50	10-50	< 10	A	B	C
Penicilina G	1,5 E6UI/4-6 h	3 E6UI/8 h	2 E6UI/12 h	SC	SC	SC
Penicilina V	0,8-1,6 E6/6 h	0,8-1,6 E6/8 h	0,8-1,6 E6/12 h	SC	SC	SC
Cloxacilina	0,5-1 g/6-8 h	0,5-1 g/12 h	0,5-1 g/12-24 h	SC	SC	SC
Ampicilina	0,5-2 g/6-8 h	0,5-2 g/12 h	0,5-2 g/12-24 h	SC	SC	SC
Ampicilina/sulbactam	1-2 g/6-12 h	1,5-3 g/12 h	1,5-3 g/24 h	SC	SC	SC
Amoxicilina	1-2 g/8 h	1-2 g/12 h	1-2 g/24 h	SC	SC	SC
Amoxicilina/clavulánico	1-2 g/6-8 h	0,5-1 g/12-18 h	0,5-1 g/24 h	SC	SC	SC
Piperacilina	2-4 g/4-6 h	1,5-3 g/6-8 h	3-4 g/12 h	SC	SC	SC
Piperacilina/tazobactam	2-4 g/4-6 h	1,5-3 g/6-8 h	3-4 g/12 h	SC	SC	SC
Cefalotina	0,5-2 g/4-6 h	0,5-2 g/8 h	2 g/24 h	SC	SC	SC
Cefazolina	0,5-2 g/6-8 h	0,5-1 g/8-12 h	0,25-0,5 g/24 h	SC	SC	SC
Cefditoren	0,2 g/12 h	SC	0,2/24 h	SC	SC	SC
Cefepima	0,5-2 g/12 h	0,5-1 g/24 h	0,5 g/24 h	SC	SC	SC
Cefonicid	1-2 g/24 h	1 g/48 h	1 g/72 h	SC	SC	SC
Cefuroxíma	0,75-1,5 g/8 h	0,75 g/12 h	0,75 g/24 h	SC	SC	SC
Cefoxitina	1-2 g/6-8 h	1-2 g/12-24 h	0,5-1 g/24 h	SC	SC	SC
Cefotaxíma	1-2 g/4-8 h	1-2 g/6-12 h	1-2 g/12-24 h	SC	SC	SC
Cefpodoxíma	0,2 g/12-24 h	0,2 g/24 h	0,2 g/24 h	SC	SC	SC
Ceftriaxona	1-2 g/24 h	1-2 g/24 h	1-2 g/24 h	SC	SC	SC
Ceftazidíma	1-2 g/8 h	1-2 g/12 h	1 g/24-48 h	SC	SC	SC
Aztreonam	1-2 g/6-8 h	1-2 g/12-18 h	1-2 g/24 h	SC	SC	SC
Imipenem	0,5-1 g/6 h	0,5-1 g/8-12 h	0,25-0,5 g/12 h	SC	SC	SC
Meropenem	1 g/8 h	0,5 g/12 h	0,5 g/24 h	SC	SC	SC
Ertapenem	1 g/24 h	0,5 g/24 h	0,5 g/24 h	SC	SC	SC
Doripenem	0,5 g/8 h	0,25 gr/8 h	Precaución	SC	SC	SC
Amikacina	15 mg/kg/24 h	9-12 mg/kg/24 h	2-4 mg/kg/24 h	SC	SC	SC
Gentamicina	3-5 mg/kg/24 h	1,5 mg/kg/24 h	1,5 mg/kg/24-48 h	SC	SC	SC
Tobramicina	3-5 mg/kg/24 h	1,5 mg/kg/24 h	1,5 mg/kg/24-48 h	SC	SC	SC
Doxiciclina	0,1 g/12-24 h	0,1 g/24 h	0,1 g/24 h	SC	SC	SC
Minociclina	0,1 g/12-24 h	0,1 g/24 h	0,1 g/24 h	SC	SC	SC
Tigeciclina	50 mg/12 h	SC	SC	SC	SC	25 mg/12 h
Eritromicina	1 g/6-8 h	SC	SC	0,5 g/8 h	0,3 g/8 h	0,3 g/8 h
Claritromicina	0,5 g/8-12 h	0,25 g/12-24 h	0,25 g/24 h	0,25 g/8-12 h	0,25 g/8-12 h	0,25 g/8-12 h
Azitromicina	0,5 g/24 h	SC	SC	SC	SC	SC
Telitromicina	0,8 g/24 h	0,4 g/24 h	0,4 g/24 h	SC	SC	SC
Clindamicina	0,3-0,9 g/8 h	SC	SC	SC	SC	SC
Metronidazol	0,5 g/8 h	SC	SC	SC	0,25 g/8 h	0,25 g/8 h
Vancomicina	15 mg/kg/12 h	1 g/3-10 d	1 g/5-10 d	SC	SC	SC
Teicoplanina	6 mg/kg/24 h	6 mg/kg/48 h	6 mg/kg/72 h	SC	SC	SC
Ácido fusídico	0,5 g/8 h	SC	SC	SC	SC	SC
Quinupristin-dalfopristin	7,5 mg/kg/8 h	SC	SC	SC	5 mg/kg/8 h	SI
Daptomicina	4-6 mg/kg/24 h	SC	4-6 mg/kg/48 h	SC	SC	Precaución
Linezolid	0,6 g/12 h	SC	SC	SC	SC	SC
Sulfadiazina	0,5-1 g/6 h	0,5-1 g/8 h	0,5-1 g/12-24 h	SC	0,5 g/12 h	Evitar
Levofloxacino	0,5 g/12-24 h	0,25-0,5 g/24 h	0,25-0,5 g/48 h	SC	SC	SC
Ciprofloxacino	0,4 h/12 h	0,4 g/18 h	0,4 g/24 h	SC	SC	SC
Moxifloxacino	0,4 g/24 h	SC	SC	SC	SC	SI
Trimetoprim-sulfametoxazol	0,16/0,8 g/12 h	0,08/0,4 g/12 h	0,08/0,4 g/24 h	SC	0,08/0,4 g/12 h	Evitar
Rifampicina	0,6 g/24 h	0,3-0,6 g/24 h	0,3-0,6 g/24 h	SC	0,3-0,6 g/24 h <sup>a</sup>	0,3-0,6 g/24 h <sup>a</sup>
Rifabutina	SC	150 mg/24 h	75 mg/3 días	SC	SC	SC
Isoniazida	300 mg/día	SC	SC	Precaución <sup>b</sup>	Precaución <sup>b</sup>	Reducir dosis
Etambutol	15 mg/kg/24 h	SC	15 mg/kg/48 h	SC	SC	SC
Pirazinamida	15 mg/kg/24 h	SC	Evitar	SC	7,5 mg/kg/24 h	Evitar
Anf. deoxicolato	0,2-1 mg/kg/24 h	SC	SC	SC	SC	SC
Anf. liposomal	3-5 mg/kg/24 h	SC	SC	SC	SC	SC
Anf. c. lipídico	5 mg/kg/24 h	SC	SC	SC	SC	SC
Ketoconazol	0,2-0,4 g/24 h	0,2-0,4 g/24 h	Precaución	SC	Evitar	Evitar
Itraconazol	0,2 g/12 h	0,2 g/12 h	Evitar	SC	SC <sup>a</sup>	SC <sup>a</sup>
Fluconazol	3-12 mg/kg/24 h	0,1-0,4 g/48 h	0,1-0,4 g/48 h	SC	SC <sup>a</sup>	SC <sup>a</sup>
Voriconazol	4 mg/kg/12 h	4 mg/kg/12 h	Evitar	SC	2 mg/kg/12 h	2 mg/kg/12 h <sup>a</sup>
Posaconazol	400 mg/12 h	SC	SC	SC	Precaución	Precaución
Caspofungina	0,05 g/24 h	SC	SC	SC	0,035 g/24 h	Evitar
Micafungina	100 mg/24 h	SC	SC	SC	SC	Evitar
Anidulafungina	100 mg/24 h	SC	SC	SC	SC	SC
Flucitosina	37,5-50 mg/kg/6 h	37,5-50 mg/kg/12-24 h	37,5-50 mg/kg/48 h	SC	SC	SC
Aciclovir	5 mg/kg/12 h	5 mg/kg/24 h	2,5 mg/kg/24 h	SC	SC	SC
Ganciclovir	2,5-5 mg/kg/12 h	2,5 mg/kg/24 h	1,25 mg/kg/24 h	SC	SC	SC
Foscarnet	50 mg/kg/12 h	50 mg/kg/24 h	Evitar	SC	SC	SC

ClCr: aclaramiento de creatinina; SC: sin cambios; SI: sin información.

<sup>a</sup> Utilizar como última opción. Control de función hepática. Valorar ajuste de la posología.

<sup>b</sup> Control periódico de la función hepática.

## Anestésicos volátiles

Los anestésicos volátiles tienen un impacto más significativo sobre el flujo sanguíneo hepático que los anestésicos intravenosos y los opiáceos. La mayoría de los anestésicos disminuyen el flujo sanguíneo portal a expensas de una disminución del gasto cardíaco. El flujo sanguíneo hepático puede aumentar, aunque con frecuencia no lo suficiente como para restituir el flujo sanguíneo hepático total. El flujo hepático total resulta de la suma del flujo sanguíneo portal y el flujo sanguíneo hepático arterial (Rothenberg, Christopher, & Kenneth, 2015).

El halotano y el enflurano asocian las mayores disminuciones del flujo sanguíneo portal y del flujo sanguíneo hepático arterial, comparados con el isoflorano y el sevoflorano. El halotano tiene un mayor efecto sobre el flujo sanguíneo hepático arterial, por la vasoconstricción del lecho vascular arterial hepático que a su vez produce una disminución del flujo en las sinusoides hepáticas. Mientras que el isoflorano aumenta la velocidad del flujo en las sinusoides, preservando el flujo en la microvasculatura en mayor medida que el halotano (Rothenberg, Christopher, & Kenneth, 2015).

También se ha asociado al halotano con disminución en el suministro hepático de oxígeno de la saturación venosa. Sus cambios son más drásticos que el resto de los anestésicos volátiles. Los cuales son resultado de la disminución en la presión arterial media, el descenso de la presión arterial es mayor al 30% (Rothenberg, Christopher, & Kenneth, 2015).

El hígado posee un mecanismo compensador que se encarga de mantener el flujo sanguíneo hepático total constante, el cual se denomina respuesta hepática arterial compensadora. En condiciones normales las reducciones en el flujo sanguíneo portal se compensan con aumentos del flujo sanguíneo hepático arterial para mantener el flujo sanguíneo total del hígado normal. El halotano altera esta respuesta, el isoflorano y el sevoflorano la conservan. El sevoflorano es equivalente

o superior que el isoflorano para mantener flujo sanguíneo hepático arterial (Rothenberg, Christopher, & Kenneth, 2015).

En cuanto al compuesto A generado por el sevoflorano no afecta la función hepática en pacientes adultos. No hay evidencia que indique superioridad de una anestesia total intravenosa sobre el uso de sevoflorano en cuanto a alteraciones de la función hepática (Sahin, S O, I, N, & S, 2011).

## Anestésicos intravenosos

### 1. *Barbitúricos*

#### Tiopental

Altamente liposoluble, cruza la barrera hematoencefálica rápidamente. Lo que permite un tiempo de inducción menor de un minuto; luego es rápidamente absorbido y metabolizado por el hígado. Su duración con una dosis única suele ser de 5 a 10 minutos.

Pese a que el tiopental no tiene efectos en el flujo sanguíneo hepático; puede predisponer al desarrollo de encefalopatía hepática. A expensas de la unión con los receptores Gamma Amino Butíricos (GABA) en el cerebro. Por lo tanto, se debe utilizar con cuidado en pacientes hepatópatas.

En el caso de los pacientes con cirrosis se presenta una situación interesante, puesto que el aclaramiento de la droga no se ve afectado. Si bien es cierto su metabolismo está disminuido; por otra parte, se compensa con la disminución en la unión a proteínas. No se recomienda el uso de este medicamento en pacientes con alteración de la función hepática. Y en caso de hacerlo se debe disminuir su dosis.

## 2. *Etomidato*

Es un hipnótico derivado carboxilado imidazólico. Es poco soluble en agua. Alta unión a proteínas plasmáticas (76%). Metabolismo hepático (principalmente) donde forma compuestos inactivos, que luego son eliminados a través de la orina (Morgan).

Su principal característica reside en la estabilidad hemodinámica asociada a su uso, sin cambios en PAM. Sin embargo, sí se ha notificado de incrementos leves en frecuencia cardíaca. Dentro de los principales efectos adversos asociados a su uso: dolor en el sitio de inyección, náuseas, vómitos, mioclonias, apneas, hiper/hipoventilación.

El aclaramiento hepático del etomidato es similar entre pacientes sanos y cirróticos, aunque el volumen de distribución del fármaco en pacientes con cirrosis es del doble (Hassan, Seid, Farzad, Asghar, & Alavian, 2015).

## 3. *Ketamina*

Este agente anestésico se caracteriza por su disociación tálamo cortical. Posee características hidrofílicas y lipofílicas. Ingresa rápidamente a sistema nervioso central (SNC), luego se acumula y metaboliza en hígado. Tiene una tasa de extracción hepática alta por lo que se tiende a disminuir su aclaramiento en hepatopatía. Bajo porcentaje de unión a proteínas, 27%. (Hassan, Seid, Farzad, Asghar, & Alavian, 2015).

Dentro de sus efectos adversos encontramos: incrementos de la presión arterial, incremento de frecuencia cardíaca, diplopia, nistagmus, aumento de la presión intraocular, náusea, vómito y anorexia. El uso crónico de la ketamina se asocia con fibrosis hepática, dilatación del conducto hepático común y daños microscópicos del conducto hepático común. En el caso de pacientes con infusiones de ketamina por dolor crónico se han reportado lesiones con incrementos en enzimas hepáticas (de



hasta 3 veces su basal) por periodos de hasta tres meses (Hassan, Seid, Farzad, Asghar, & Alavian, 2015).

#### *4. Propofol*

Este anestésico posee una composición de alquilfenol. Posee un efecto analgésico leve y amnésico. Tiene un alta lipofiliidad que le permite una rápida absorción encefálica, para luego ser metabolizado por el hígado y excretado por la orina. Alta unión a proteínas. (Hassan, Seid, Farzad, Asghar, & Alavian, 2015).

En una investigación cruzada reciente se demostró que la anestesia con propofol incrementaba el flujo sanguíneo hepático, con respecto al desflorano. Durante la misma no se encontraron cambios hemodinámicamente significativos, pero sí se evidenció un aumento del flujo sanguíneo superior a nivel de venas hepáticas (Meierhenrich, A, B, B, & P, The effect of propofol and desflurane anaesthesia on human hepatic blood flow: a pilot study, 2010) .

Cuando se comparó el uso del propofol con respecto al sevoflurano no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, después de una hepatectomía (Song, YM, & LQ, 2010). Actualmente los dos son los anestésicos más recomendados para cirugía hepática (Hassan, Seid, Farzad, Asghar, & Alavian, 2015).

En los últimos estudios en los que se valora el uso del propofol en pacientes con alteración de la función hepática se hacen uso de bombas de infusión con TCI (Target controlled Infussion, por sus siglas en inglés). En la mayoría de los casos se introducen concentraciones deseadas de 3-4 mcg.ml<sup>-1</sup> durante la inducción y de 3 mcg.ml<sup>-1</sup> para el mantenimiento. A través de los resultados obtenidos, se ha podido establecer una relación entre un mayor deterioro en el funcionamiento hepático y un menor requerimiento de la concentración de propofol. Sin embargo, son conscientes de la necesidad de más estudios que respalden estos datos

(Meierhenrich, A, B, B, & P, The effect of propofol and desflurane anaesthesia on human hepatic blood flow: a pilot study, 2010) (Ru, Jun , Shao-Li, & Qian, 2016).

### *5. Benzodiazepinas*

Poseen efecto ansiolítico, sedante, amnésico, hipnótico, anticonvulsivante y relajante muscular. Al igual que los barbitúricos se unen a los receptores GABA, lo que también podría relacionarse con el desarrollo de encefalopatía hepática (sobre todo en cirrosis). Se recomienda el uso del midazolam sobre el diazepam durante la inducción anestésica por su corta duración y menor efecto de depresión cardiorespiratoria (Hassan, Seid, Farzad, Asghar, & Alavian, 2015).

En pacientes con hepatopatías terminales se ha documentado una disminución de su aclaramiento, con semividas de eliminación más prolongadas. Además, existe una menor unión a proteínas con un aumento de fracción libre. Lo que debería hacernos prever una duración de acción mayor y un efecto sedante potenciado. Se han utilizado dosis similares a las usadas en pacientes sanos de hasta 0,05 mg/kg en sedación y de 0,1 mg/kg en inducciones (Hassan, Seid, Farzad, Asghar, & Alavian, 2015).

### *Relajantes neuromusculares*

#### *Relajantes despolarizantes*

La falla tanto hepática como renal se asocian a reducción de la actividad de la colinesterasa plasmática. Un bloqueo neuromuscular prolongado luego de la aplicación de suxametonio es posible en estas condiciones. Tanto los pacientes con enfermedad renal o hepática pueden desarrollar insuficiencia renal aguda en el perioperatorio, se debe recordar que el potasio sérico puede incrementarse 0,5-1 mEq/L en 3-5 minutos luego de una dosis de suxametonio, regresando a valores normales luego de 10-15 min en individuos con función renal normal (Craig & J. M., 2009).

### *Relajantes no despolarizantes*

La dosis inicial en pacientes con enfermedad renal y con cirrosis hepática para producir bloqueo es mayor que en sujetos normales. Los pacientes con cirrosis se han considerado resistentes a los relajantes no despolarizantes, aunque hay estudios que han mostrado que ni la sensibilidad de la unión neuromuscular ni la unión a proteínas están alterados. Un retraso en el inicio de acción es evidente y se piensa que es por un incremento en el volumen de distribución y gasto cardiaco reducido (Craig & J. M., 2009).

Se debe recordar que la recuperación de un bolo de relajantes no despolarizantes se debe a una redistribución compartimental. Para medicamentos que dependen de la función de un órgano para su eliminación, la prolongación de su efecto solo se hace evidente luego de bolos repetidos, sobredosis o infusión continua (Craig & J. M., 2009).

#### 1) Benzilisoquinolinas

##### Atracurio

Sufre la degradación de Hoffmann, que es un proceso de eliminación espontáneo, a temperatura y pH fisiológicos (45%), así como metabolismo por esterasas inespecíficas plasmáticas (45%). Solo el 10% de un bolo se excreta en orina en 24h en pacientes sanos. La farmacocinética y farmacodinamia del atracurio no se altera en la enfermedad renal crónica. Los pacientes con cirrosis hepática tienen incrementado su volumen de distribución total y su aclaramiento, pero la vida media de eliminación no difiere significativamente de los controles. Un bolo de atracurio de 0.5 mg/kg tiene un inicio de acción más lento (186.3 vs 109.7 segundos) y una duración más corta (34.1 vs 43.1 segundos) en pacientes con cirrosis, lo que puede explicarse por su mayor volumen de distribución (Craig & J. M., 2009).

## Mivacurio

Consiste en 3 isómeros cis-trans (37%), trans-trans (57%) y cis-cis (6%). En pacientes con cirrosis hepática, la reducción en la actividad de la colinesterasa plasmática lleva a una disminución del 54% de los isómeros trans-trans y cis-trans, lo que incrementa la vida media de eliminación y retarda la recuperación del bloqueo neuromuscular (Craig & J. M., 2009).

## 2) Aminoesteroides

### Pancuronio

Se excreta principalmente por orina, aunque el 35% sufre metabolismo hepático con excreción biliar. El 5-10% se metaboliza a 3-hidroxi pancuronio, que tiene la mitad de la potencia del pancuronio. El aclaramiento se reduce y la vida media se prolonga en pacientes con enfermedad renal crónica (Craig & J. M., 2009).

En pacientes con cirrosis, el volumen de distribución total aparente del pancuronio se incrementa en un 50%, el aclaramiento se reduce en 22% y la vida media de eliminación se incrementa de 114 a 208 minutos. Por lo que los pacientes requieren un bolo inicial mayor, pero su eliminación es lenta, por lo que hay riesgo de bloqueo neuromuscular muy prolongado (Craig & J. M., 2009).

### Rocuronio

La eliminación del rocuronio depende de la excreción biliar del medicamento sin cambios, aunque el 33% se excreta en orina en 24h. Solo una pequeña fracción es metabolizada en hígado y el metabolito producido tiene una insignificante actividad bloqueadora neuromuscular (Craig & J. M., 2009).

El aclaramiento del rocuronio se reduce un 39% en insuficiencia renal. En pacientes cirróticos, el volumen central de distribución se encuentra incrementado, lo que correlaciona con un inicio de acción lento 158 vs 108 segundos. Se ha encontrado

reducciones del aclaramiento del 28%, así como incrementos del 55% en la vida media de eliminación. El tiempo para alcanzar un TOF de 70% se incrementa de 76.1 a 114.9 minutos (Craig & J. M., 2009).

## Manejo hemodinámico del paciente

La técnica anestésica durante la cirugía busca disminuir la necesidad de oclusión vascular. Para lo cual se debe minimizar las pérdidas sanguíneas, manejar fluidos cuidadosamente, evitar transfusiones innecesarias y una corrección adecuada de la coagulopatía. La mayoría de estudios reportan pérdidas sanguíneas durante hepatectomías parciales de aproximadamente 300 mililitros. (Huntington, 2013).

### Manejo de la PVC

La PVC determina la presión en las venas hepáticas y es un factor extremadamente importante en el control del sangrado. La perfusión hepática puede controlarse ligando la vena porta y arteria hepática nutricia, pero el sangrado retrógrado desde las venas hepáticas durante la resección puede ser fuente importante de sangrado (Celinski & Clark, 2010). La pérdida sanguínea durante una hepatectomía es derivada mayoritariamente del flujo retrógrado de la vena cava y venas hepáticas (Eason & Paul, 2010).

El sangrado se exagera en estados de normovolemia e hipervolemia, producto en su mayoría de una resucitación agresiva con fluidos intravenosos. Entre las ventajas que se citan al mantener una PVC baja están las reducciones del sangrado, de los requerimientos de transfusión y de la morbilidad perioperatoria (Gurusamy, Jun, Jessica, & Diniesh, 2012).

La reducción de la congestión hepática a través del control de la presión venosa central durante su resección, se ha asociado a disminución del sangrado en el

transoperatorio. Jones y colaboradores mostraron en un estudio que el volumen de pérdida sanguínea en una resección hepática se relacionaba con la PVC, independientemente del uso de oclusión de entrada (Li, Yu, Fei, & Wei, 2014). Una PVC de 5 o menos cm de H<sub>2</sub>O resultaba en una pérdida media de 200 ml y se requiere transfusiones en un 5% de los pacientes. Si PVC es mayor a 5 cm de H<sub>2</sub>O se tienen pérdidas de aproximadamente 1000 ml y un 48% de los pacientes requieren transfusiones sanguíneas (Hoekstra, y otros, 2012).

De acuerdo con un estudio publicado Cochrane las PVC bajas reducen el sangrado transoperatorio; pero no hay una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a disminución de los requerimientos transfusionales, disminución morbilidad intraoperatoria y supervivencia a largo plazo (Gurusamy, Jun, Jessica, & Diniesh, 2012).

Se han descrito dos fases en la estrategia de anestesia con PVC baja: la pretransección y la postransección.

#### 1. Fase pretransección

Se busca mantener una PVC baja (de menos de 5 mmHg) mediante restricción de volumen (menos de 1 mL/kg/hora) manteniendo una diuresis de al menos 25 mL/h y niveles de hemoglobina mínimos de 7 a 10 mg/dl (dependiendo de la condición clínica del paciente). Otra técnica consiste en la posición de Trendelenburg de 15 grados para aumentar el retorno venoso y reducir la presión de la cava inferior (Eason & Paul, 2010). Se ha propuesto la hipoventilación como medida de reducción de la PVC a través de la disminución de la presión intratorácica, pero hay estudios que no muestran una reducción significativa del sangrado a pesar de reducir la PVC. El clampeo de la vena cava inferior infrahepática también reduce la pérdida sanguínea, pero se ha demostrado un aumento en el riesgo de tromboembolismo pulmonar (Rahbari, Moritz, Johannes, & Heike, 2011). En cuanto a medidas farmacológicas se describen el uso de diuréticos de asa, nitroglicerina intravenosa y morfina (Eason & Paul, 2010).

## 2. Fase postransección

Se refiere a una vez que se ha completado la resección y se ha logrado una hemostasia adecuada. En esta fase se restaura la euvolemia con fluidos y se normaliza la presión arterial y el gasto urinario (Eason & Paul, 2010).

También existe tendencia a evitar el uso de PEEP, ya que, se ha relacionado con incremento de la PVC. Sin embargo, estudios recientes muestran que mantener PEEP entre 5 y 10 cm H<sub>2</sub>O incrementa la presión venosa portal y hepática solo en 1 mmHg (Sand, M, & E, 2011).

Pese a que múltiples estudios observacionales han encontrado relación entre la PVC y la pérdida sanguínea; solamente un estudio randomizado ha demostrado se pueden reducir pérdidas sanguíneas en presencia de PVC bajas (Sand, M, & E, 2011).

### *Problemas asociados a PVC disminuidas*

El mantener PVC disminuidas puede significar cierta inestabilidad cardiovascular; además, del riesgo potencial de hipovolemia, lo que incrementa la susceptibilidad para reducir el flujo renal y hepatoesplénico. Por ello se recomienda valorar riesgo beneficio de mantener PVC bajas para disminuir el sangrado a expensas de un estado hipovolémico controlado (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015). Recientemente se ha descrito la técnica de variabilidad de volumen sistólico para sustituir el monitoreo de la PVC. Otros autores recomiendan el uso de ambas técnicas, para garantizar una disminución en la PVC mientras se mantiene la normovolemia (variación de volumen sistólico) (Dunki-Jacob, Prejesh, Charles , & Kelly, 2014).

Cuando se utilizan PVC bajas, puede requerirse el uso de vasoconstrictores (fenilefrina, vasopresina o norepinefrina) para garantizar perfusión otros órganos. Sin embargo, los vasoconstrictores pueden producir vasoconstricción esplácnica

con isquemia hepática secundaria. Otra complicación con el uso de PVC bajas es el aumento de riesgo de embolismo aéreo, debe existir especial cuidado en la valoración de cambios repentinos del EtCo<sub>2</sub> (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015).

### Técnicas de ahorro sanguíneo

Se han descrito tres estrategias de autotransfusión: la donación preoperatoria de sangre autóloga, la hemodilución normovolémica aguda y el uso del recuperador celular (Eason & Paul, 2010).

La donación preoperatoria de sangre autóloga requiere que el paciente done sangre previa a la cirugía, para ser auto transfundido en el perioperatorio en caso necesario. Sin embargo, existen importantes limitaciones como su alto costo y la necesidad de un intervalo de tiempo para que el paciente recupere su reserva sanguínea, pero al parecer no reduce la necesidad de transfusión alogénica ni mejora la evolución de los pacientes sometidos a resección hepática (Eason & Paul, 2010).

La hemodilución normovolémica aguda se refiere a la remoción de sangre entera justo antes de la cirugía, para ser autotransfundida en la fase post transección. La euvolemia (posterior a la extracción de la sangre entera) se logra con la administración de cristaloides o coloides, buscando una hemoglobina meta de 8 g/dL o hematocrito del 24%. De esta forma la sangre que se pierda durante la resección tendrá una menor masa de glóbulos rojos, por lo que se reduciría la necesidad de transfusión alogénica. La sangre entera extraída se almacena a temperatura ambiente en sala de operaciones, para retransfundirse al alcanzar una hemoglobina de 7 g/dL o bien al finalizar la cirugía (Eason & Paul, 2010).



El volumen de sangre a extraer puede calcularse con la siguiente fórmula:

$$PP = VSE \times (H0 - HMP/HP)$$

Donde PP es pérdida sanguínea permisible, VSE volumen sanguíneo estimado, H0 hemoglobina inicial, HMP hemoglobina mínima permitida y HP hemoglobina promedio entre H0 y HMP) (Eason & Paul, 2010).

Un meta- análisis demostró una reducción significativa en los requerimientos de transfusión alogénica. Al comparar esta técnica con la donación de sangre autóloga, se ha encontrado que la misma reduce los costos económicos y evita la degradación de glóbulos rojos asociada a su almacenamiento. Por otra parte, esta técnica puede llevar a hipotensión transitoria. Se ha observado un mayor beneficio de esta técnica en pacientes con sangrado perioperatorio mayor a 800 mililitros (Eason & Paul, 2010).

El uso del recuperador celular se usa de rutina en procedimientos de alto riesgo de sangrado y reduce la de transfusiones alogénicas. Parte de la sangre es recuperada en el intraoperatorio y debe filtrarse antes de autotransfundirse. Debido al riesgo teórico de diseminación de células malignas, no se usa de manera extendida en cirugía oncológica. Sin embargo, hay revisiones que no encuentran mayor riesgo de recurrencia del cáncer (Eason & Paul, 2010).

### Técnicas farmacológicas

El manejo de la coagulación y las transfusiones es un tema de gran importancia en cirugías hepáticas. La causa de la coagulopatía tiende a ser multifactorial. La insuficiencia hepática se asocia con una síntesis reducida tanto de los factores de coagulación como de los procoagulantes e inhibidores de la coagulación. Además, el aclaramiento de tPA puede reducirse, cambiando la balanza hacia la fibrinólisis. Por lo tanto, el paciente puede adquirir complicaciones hemorrágicas atribuibles a

una falta de factores de coagulación, un estado hiperfibrinolítico o ambos. Del mismo modo, lo contrario podría ser el caso: eventos trombóticos atribuibles a un sistema fibrinolítico disfuncional. Los factores que complican aún más los pacientes son la pérdida importante de sangre con hemodilución, transfusión y disfunción plaquetaria posteriores (Ortmann, M W, & A, 2013).

Los principales fármacos para disminuir el sangrado y los requerimientos transfusionales son: antifibrinolíticos y procoagulantes. Los primeros inhiben directamente la plasmina (aprotinina) o bloquean la conversión de plasminógeno a plasmina (ejemplo: ácido tranexámico y ácido aminocaproico). Se han estudiado exhaustivamente en cirugías que asocian sangrados importantes, como son los trasplantes; en las que han demostrado reducción del sangrado y requerimientos transfusionales. No se han demostrado claramente el riesgo de complicaciones tromboembólicas (Eason & Paul, 2010).

La hiperfibrinólisis es el principal determinante de las alteraciones de la coagulación en pacientes sometidos a cirugía hepática. Alrededor de un 30% de los pacientes con cirrosis, tienen una fibrinólisis aumentada. Por lo tanto, la utilización de tratamiento antifibrinolítico profiláctico es una buena alternativa en muchos casos (Ortmann, M W, & A, 2013).

### *Aprotinina*

Es un inhibidor de la serina proteasa no específico extraído del pulmón bovino, fue ampliamente utilizado como agente antifibrinolítico y se convirtió en el fármaco más popular de este tipo. Se cree que actúa por inhibición de la serina proteasa plasmina que se adhiere al polímero de fibrina a través de los residuos de lisina en las moléculas diana (Ortmann, M W, & A, 2013).

Además, de la plasmina, también inhibe la tripsina, la calicreína, la elastasa, la uroquinasa y la trombina. Por lo tanto, puede interferir con la activación del factor

de contacto (factor XII), la fibrinólisis, el sistema renina-angiotensina y la activación de neutrófilos. Como resultado, los efectos de la aprotinina en el sistema de coagulación pueden ser anticoagulantes debido a una inhibición de la cascada intrínseca (FXII y trombina) y pro-coagulantes debido a la acción antifibrinolítica (Ortmann, M W, & A, 2013).

La Aprotinina fue retirada del mercado en 2008, a partir de los resultados que se presentaron en el estudio BART, donde se asoció con alta mortalidad su uso en pacientes cardiopatas. Sin embargo, a partir del 2011 se empezó a reintroducir en el mercado. Se recomienda evitar su uso en pacientes cardiopatas severos (Ortmann, M W, & A, 2013).

### *Análogos de Lisina*

El ácido tranexámico y el ácido épsilon aminocaproico son los antifibrinolíticos más utilizados. Ambas actúan bloqueando de manera reversible los sitios de unión a la lisina del plasminógeno, evitando así su activación a la plasmina y, por lo tanto, deteniendo la lisis de la fibrina polimerizada. Se usan por vía intravenosa en el contexto perioperatorio. La vida media plasmática es 2 horas y se excretan por orina sin ser metabolizadas. La dosis recomendada para ácido tranexámico es de 10-15 mg/kg o seguido de una infusión a 1 mg/kg/h IV. Para el ácido epsilon aminocaproico se da una dosis de carga de 100 mg/kg seguido de una infusión a 25 mg/kg/h (Ortmann, M W, & A, 2013).

No se puede establecer la superioridad entre ambos antifibrinolíticos. Sin embargo, el ácido tranexámico es ampliamente recomendado. La mayoría de estudios se basan en este fármaco y es mayoritariamente utilizado en Estados Unidos y Europa. Por lo que la mayoría de lo recomiendan sobre el aminocaproico. No se han encontrado datos estadísticamente significativos en cuanto a disminución de sangrado y requerimiento de transfusiones entre ambos (Ortmann, M W, & A, 2013).

La terapia antifibrinolítica produce hipercoagulabilidad, lo cual es una preocupación potencial en nuestro medio, por el efecto protrombótico de la plasmina durante la fibrinólisis terapéutica que se explica por la protrombina mediada por plasmina y la activación de las plaquetas. A pesar de las preocupaciones sobre la posibilidad de un efecto protrombótico de los inhibidores fibrinolíticos, la trombosis no ha sido un problema clínico importante (Levy, Andreas , Quintin, Truman, & Nigel , 2017).

### *Otros fármacos*

Las alteraciones en coagulación por enfermedad hepática o por hepatectomía extensa han llevado al estudio de agentes procoagulantes. Factor VIIa R, Antitrombina III y desmopresina. Sin embargo, los resultados no han sido muy alentadores, ninguna de estas drogas ha demostrado un beneficio franco con respecto a la disminución del sangrado en pacientes sometidos a hepatectomías. Por tanto, no se puede recomendar su uso (Eason & Paul, 2010).

### *Técnicas quirúrgicas*

Existen múltiples maniobras que se pueden realizar para el control del sangrado. Éstas se discutirán en el capítulo de Técnica quirúrgica. Ver el capítulo 6, página 80.

## *Coagulopatía*

### *Fisiopatología*

Las alteraciones caogulopáticas asociadas con la enfermedad hepática pueden contribuir de manera significativa con incremento en el sangrado perioperatorio. El hígado es el sitio de producción de todos los factores de la coagulación (excepto el Factor von Willebrand) y factores inhibitorios, proteínas fibrinolíticas y otros. El hígado también participa en la inactivación de muchos de los factores de la coagulación y fibrinólisis. A esto debe sumarse el hecho de que las hepatopatías

tengan alta incidencia en anomalías plaquetarias y trombocitopenia asociada a cirrosis e hiperesplenismo (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

Por lo tanto, queda claro cómo se puede encontrar de forma perioperatoria un rango completo de anomalías de la coagulación, desde hipocoagulabilidad, fibrinólisis acelerada hasta coagulación intravascular diseminada y estados hipercoagulables asociados con niveles bajos de proteína C y S (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

### Evaluación

La evaluación preoperatoria de la coagulación es una parte obligatoria del estudio para la resección hepática mayor. Sin embargo, las interacciones complejas de los numerosos aspectos del sistema de coagulación a menudo dan lugar a una importancia incierta de los niveles de factor único. La tromboelastografía proporciona un método para evaluar la formación de coágulos, los procesos de coagulación y la fibrinólisis. Proporciona información clínica en un plazo de 10 a 20 minutos y, por lo tanto, se utiliza como una guía de punto de contacto para el manejo perioperatorio apropiado de la coagulopatía en las resecciones hepáticas mayores (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

### Tratamiento

La elección natural para corregir la coagulopatía en la enfermedad hepática es el plasma fresco congelado porque contiene todos los factores de coagulación y los factores inhibidores. Sin embargo, su efecto tiene una vida media relativamente corta, las desventajas de una gran carga de volumen y, además, el riesgo de infecciones. Los crioprecipitados son una buena fuente de fibrinógeno y tiende a administrarse para la hipofibrinogenemia documentada. Las plaquetas transfundidas durante las resecciones mayores a menudo solo tienen un efecto transitorio, ya que, sufren un secuestro esplénico. El ácido tranexámico, es considerado en la mayoría de estudios como el principal agente antifibrinolítico,

capaz de reducir los requisitos de transfusión en la resección hepática (Otrmann, MW, & AA, 2013). Los agentes más nuevos, como el factor VII activado, se han utilizado con buenos resultados en la insuficiencia hepática con hemorragia activa, pero el papel en las resecciones electivas del hígado sigue siendo incierto (Tapia, Lara, Avila, & Gutierrez, 2011)

Dado que el hígado es un sitio de metabolismo de citrato, es importante mantener niveles adecuados de calcio sérico durante coagulopatía severa y cuando se transfunden productos sanguíneos con citrato. También es importante controlar la temperatura del paciente, incluso niveles de hipotermia leve se asocian a disfunción plaquetaria. Las pruebas de coagulación hepática se realizan a 37°C y su resultado puede ser normal; pero si el paciente se encuentra hipotérmico este valor no es confiable (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015).

#### Pruebas hemostáticas viscoelásticas (PHV)

Las pruebas de coagulación convencionales (PCC) incluyendo el tiempo de protrombina (TP), el tiempo de tromboplastina parcial activada (TPTa), el nivel de fibrinógeno y el dímero D han sido los indicadores estándar de laboratorio del estado de coagulación de los pacientes. Con la introducción del modelo de hemostasia basado en células, el papel de las plaquetas para la generación de trombina intacta y las limitaciones de los PCC se han vuelto cada vez más visibles (Yeung, y otros, 2014).

En primer lugar, las PCC solo miden los componentes individuales de la coagulación, pero no tienen en cuenta las interacciones importantes entre las plaquetas, los factores de coagulación y otros componentes celulares en la generación de trombina, ni el equilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis. En consecuencia, los resultados de las PCC pueden no correlacionarse con coagulopatías clínicamente significativas. En segundo lugar, la cantidad de elementos individuales no indica necesariamente qué tan bien está funcionando la hemostasia y no se tiene en

cuenta la disfunción cualitativa de las plaquetas y los factores de coagulación. Además, el TP / TPTa no evalúa la resistencia y estabilidad general de los coágulos, ya que, se leen al inicio de la polimerización de la fibrina, lo que ocurre cuando solo se ha generado <5% del total de trombina. Por último, pero no menos importante, las PCC no son ensayos de punto de atención y el largo tiempo de procesamiento puede llevar a un retraso del tratamiento con la morbilidad y la mortalidad asociadas (Yeung, y otros, 2014).

Podría decirse que la ventaja más significativa sobre las pruebas tradicionales es que las pruebas viscoelásticas evalúan la función en lugar de la cantidad de factores hemostáticos individuales. Al registrar el proceso de formación de coágulos como un rastro, tanto TEG como ROTEM muestran parámetros que indican la necesidad de componentes correctivos específicos de la sangre. Durante la hemorragia con la coagulopatía resultante, estos resultados pueden usarse para guiar una respuesta individualizada y oportuna (McCrossin, Bramley, Elizabeth, & Georgina, 2016).

Debido a un mayor riesgo de coagulopatía preoperatoria asociada con disfunción hepática y a los riesgos quirúrgicos asociados con la cirugía que involucra el hígado, los pacientes que se someten a cirugía hepática tiene un riesgo significativo de pérdida de sangre perioperatoria y coagulopatía que requiere transfusión. La coagulación funcional en presencia de enfermedad hepática se puede predecir mal mediante las pruebas de coagulación convencionales. Por lo tanto, TEG y ROTEM pueden ofrecer ventajas particulares para esta población de pacientes, al permitir decisiones más oportunas y potencialmente más precisas sobre si se deben administrar productos de coagulación y cuáles (McCrossin, Bramley, Elizabeth, & Georgina, 2016).

Si el uso de ROTEM o TEG en el contexto de la cirugía hepática conlleva una reducción de la transfusión y se asocia con mejores resultados clínicos, el posible beneficio en los costos de usar estas pruebas representa otra ventaja importante. Actualmente hay una falta de algoritmos universalmente acordados para el uso de

PHV (McCrossin, Bramley, Elizabeth, & Georgina, 2016). En una revisión sistemática reciente de nueve ensayos clínicos aleatorios (ocho en cirugía cardíaca y uno en trasplante de hígado) que compararon algoritmos basados en PHV con tratamientos estándar, la única evidencia de apoyo identificada para el uso de PHV fue para la detección de hiperfibrinólisis (Yeung, y otros, 2014).

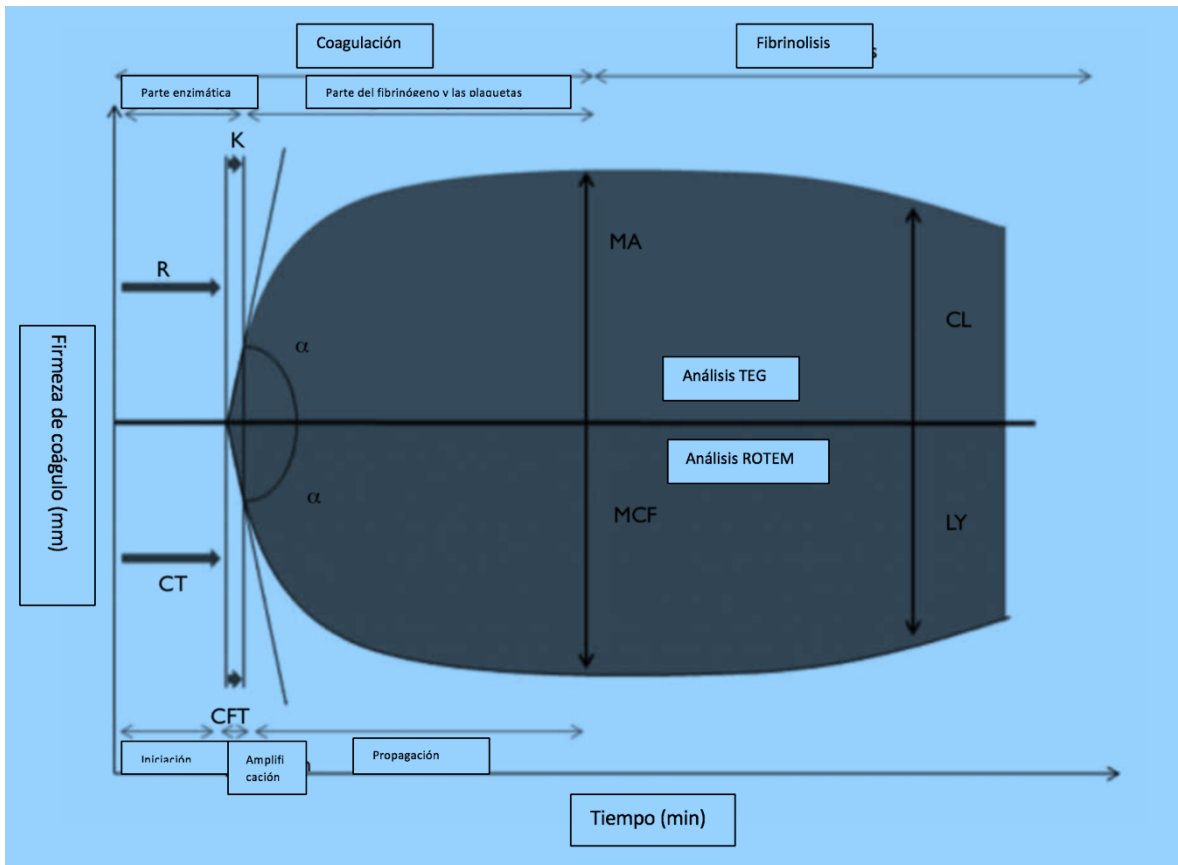


Figura 1. Parámetros del TEG y ROTEM.

Abreviaciones:  $\alpha$  = ángulo alfa; CFT= tiempo de formación del coágulo; CL= lisis del coágulo (para TEG); CT= inicio de formación de coágulo; K=cinética del coágulo; LY=lisis del coágulo (para ROTEM); MA= amplitud máxima; MFC= firmeza máxima del coágulo; R= tiempo de reacción; ROTEM= tromboelastometría rotacional; TEG= tromboelastografía (Yeung, y otros, 2014).



Tabla 1. Parámetros del TEG y ROTEM con su significado (Yeung, y otros, 2014).

TEG	ROTEM	Definición	Valoración
<b>R</b>	CT	Tiempo de 2 mm de amplitud	Factores de la coagulación (vía intrínseca/ extrínseca)
<b>K</b>	CFT	Cinética del coágulo (tiempo hasta que la malla de fibrina alcance una fuerza del coágulo de 20 mm de amplitud)	Fibrinógeno, número de plaquetas
<b>a</b>	a	Ángulo desde la línea basal hasta el punto de inflexión de la curva de formación del coágulo	Fibrinógeno, número de plaquetas
<b>A (A30, A60)</b>	A (A10, A15, A20, A25, A30)	Amplitud en un determinado tiempo	Afectada por el fibrinógeno, plaquetas (número y función) y el factor XIII
<b>MA</b>	MCF	Interacción máxima entre plaquetas y fibrina a través de los receptores Gp IIb/IIIa.	Función de las plaquetas y actividad del fibrinógeno
<b>CL (CI30, CI60)</b>	LY (LY30, LY60)	% de lisis en determinado tiempo de MA	Fibrinolisis

Figura 2. Patrones normales en ROTEM.

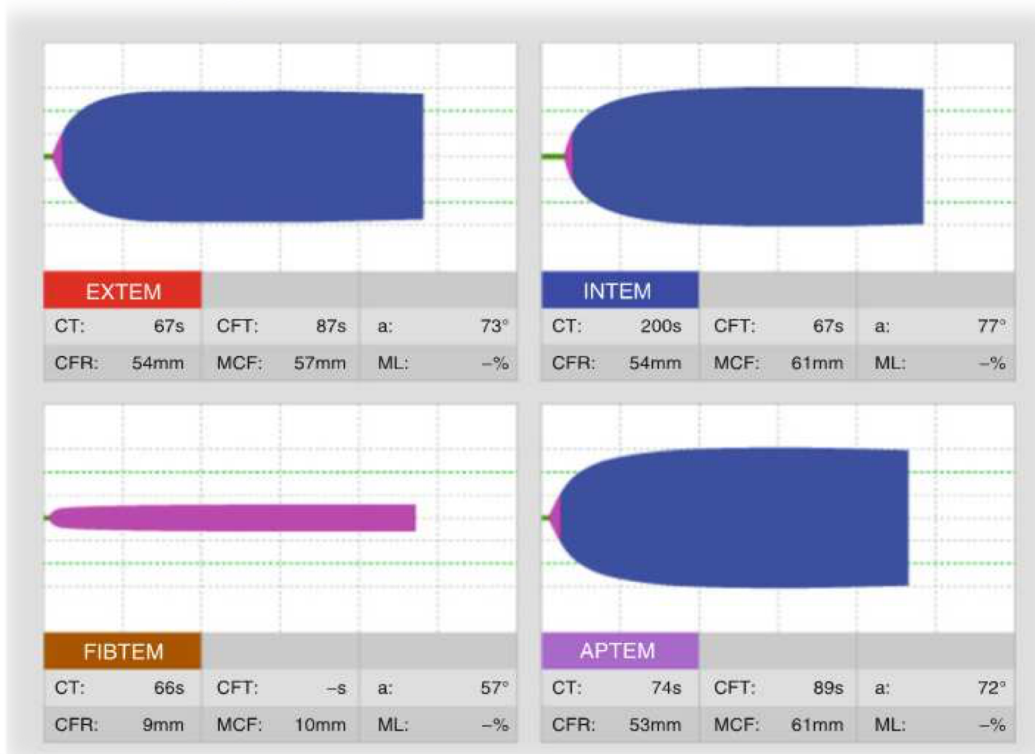


Figura 3. Patrón hemorrágico en ROTEM (hipocoagulabilidad). (A) Firmeza disminuida por hipofibrinogenemia, MFC < 9mm. (B) Firmeza normal con plaquetopenia, MFC > o = a 9 mm.

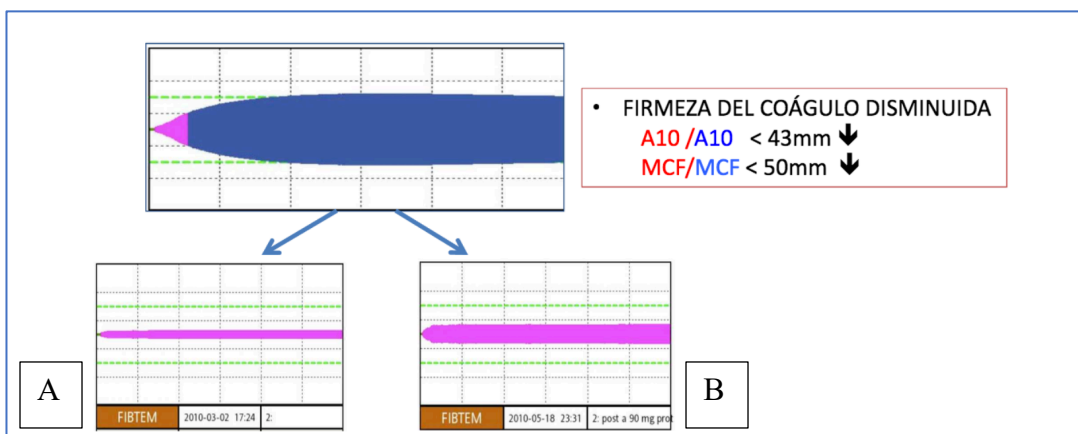


Figura 4. Patrón de hipofibrinogenemia en ROTEM.



Figura 5. Patrón de trombocitopenia

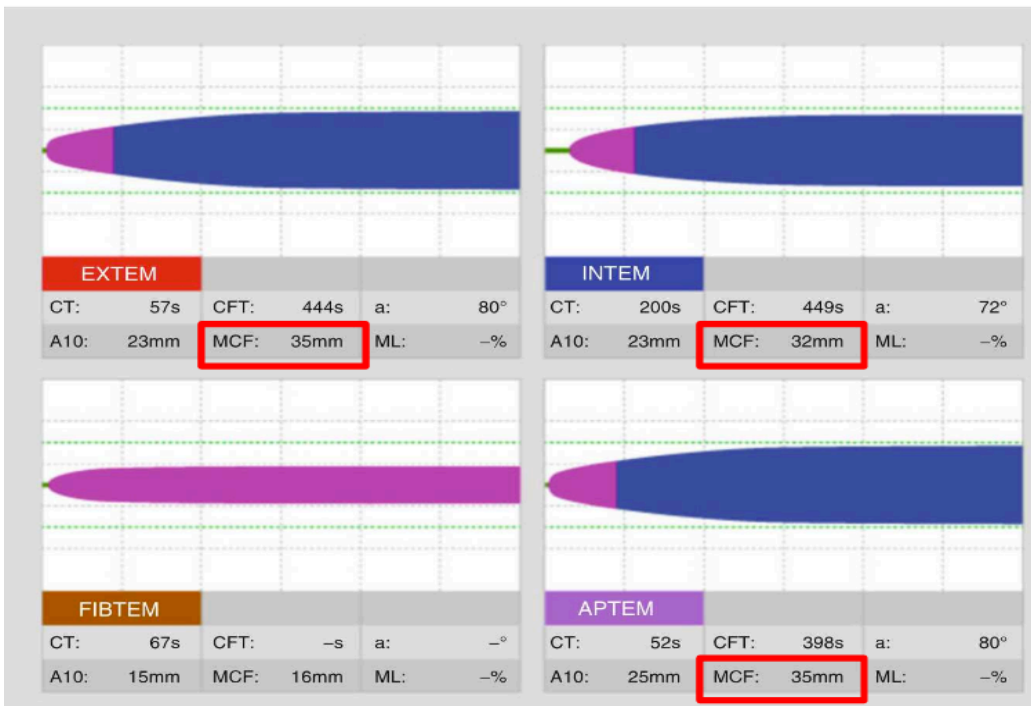
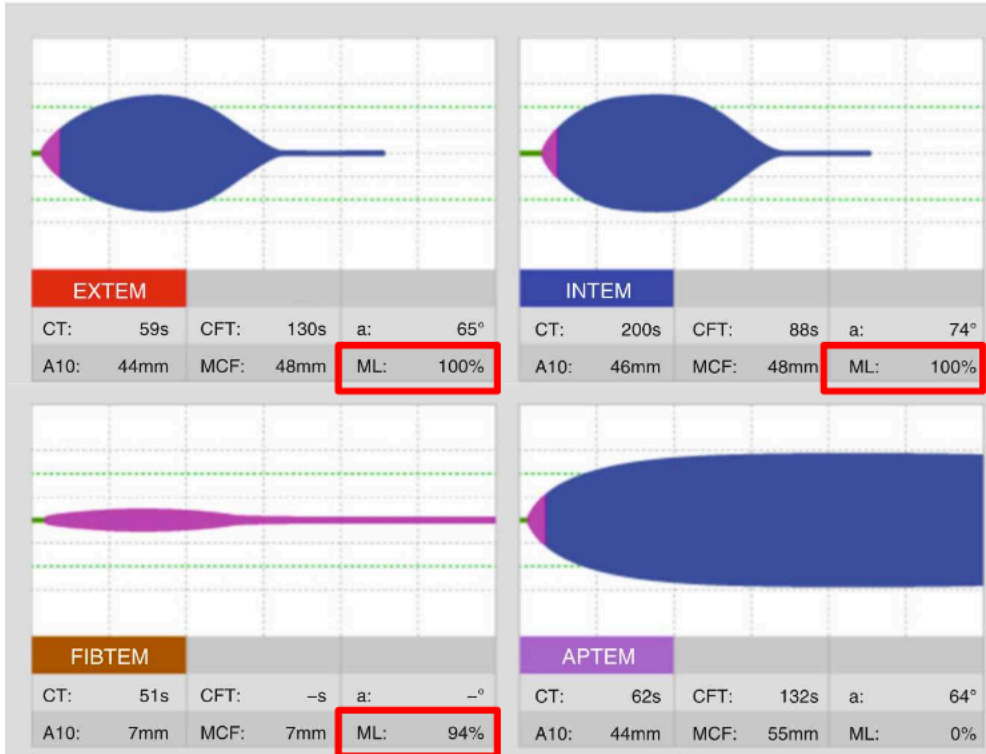


Figura 6. Patrón de hiperfibrinólisis.



## Capítulo 5: Manejo del dolor

### Analgesia intravenosa

Los pacientes con enfermedad hepática crónica asintomática sin cirrosis no tienen disfunción hepática y el metabolismo de los analgésicos es similar a la población normal. En los pacientes con enfermedad severa, pero con cirrosis, el metabolismo de medicamentos puede estar alterado, por lo que hay que tomar precauciones. Es decir, este grupo de pacientes tienen más restricciones para escoger analgesia. (Chandok & Kymberly, 2010).

La eficiencia para el metabolismo de medicamentos recae en el flujo sanguíneo hepático, la capacidad enzimática y la unión a proteínas plasmáticas. La enfermedad hepática crónica descompensada y la cirrosis afecta estos tres puntos. Además, pueden desarrollarse cortocircuitos porto sistémicos, a través de los cuales los medicamentos pueden obviar su paso por hígado. Por tanto, los pacientes con enfermedad hepática avanzada presentan cambios farmacocinéticos, acumulación alterada del fármaco en sangre y respuesta de órgano blanco alterada (Chandok & Kymberly, 2010).

Las principales categorías de medicamentos para el dolor, como acetaminofén, AINEs e inhibidores de la COX-2, anticonvulsivantes, antidepresivos y opioides son metabolizados en hígado. Desafortunadamente no hay marcadores endógenos del aclaramiento hepático que puedan usarse como guía para la dosificación o pruebas para estimar la función residual hepática. El metabolismo en hígado puede ser por: 1) Oxidación, reducción o hidrólisis por el sistema enzimático Citocromo P450; 2) conjugación; 3) excreción y eliminación biliar (Reyes, 2014).

Los medicamentos con alta extracción hepática (metabolismo de primer paso) como morfina y fentanilo, tienen baja disponibilidad en personas sanas, pero mayor en cirróticos. Medicamentos con baja extracción hepática como la metadona, no se afecta su biodisponibilidad, pero sí el aclaramiento (Chandok & Kymberly, 2010).

Los pacientes cirróticos suelen tener bajos niveles de proteínas séricas y albúmina, lo cual puede llevar a mayores niveles de droga libre y más efectos adversos. Pacientes con colestasis, el aclaramiento de medicamentos con eliminación biliar puede comprometerse (Chandok & Kymberly, 2010).

La dosificación de analgésicos con eliminación renal predominante puede requerir ajustes en hepatópatas. Los cirróticos frecuentemente tienen alteración de la función renal a pesar de creatinina normal, debido a una pobre nutrición y reducción de la masa muscular con menos producción de creatinina, por lo que el aclaramiento siempre debe medirse o calcularse (Rakoski, Goyal, Spencer, Weissman, & Mohr, 2018).

### Acetaminofén

La ingesta de acetaminofén en altas dosis es la causa más común de falla hepática fulminante en EUA. Lo que podría significar un fármaco peligroso para cirróticos. La dosis máxima en la población general es de 4g/d. La falla hepática puede ocurrir con la ingestión de altas dosis (>12g en adultos). Cuando se consume en dosis superiores a 10-15g puede causar necrosis hepática severa y falla hepática fulminante. Hay también reportes de falla hepática aguda por la ingestión a largo plazo de dosis >4g/d en pacientes no hepatópatas, así como dosis terapéuticas en alcohólicos sin cirrosis. Sin embargo, si se toma con las dosis apropiadas, el acetaminofén es uno de los analgésicos más seguros para pacientes con cirrosis (Chandok & Kymberly, 2010).

No hay estudios prospectivos sobre la seguridad del uso a largo plazo en pacientes cirróticos. En estos pacientes, la vida media del acetaminofén oral es el doble que, en individuos sanos, pero la lesión hepática y renal son raros a dosis menores a 4g/d.

El mecanismo de toxicidad incluye la alteración del metabolismo vía citocromos junto a la depleción de las reservas de glutatión que causa la acumulación de un metabolito hepatotóxico: N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI). No parece que los niveles de glutatión estén depletados en los pacientes cirróticos.

Se recomienda el uso de acetaminofén a largo plazo a máximo 2-3g/d en pacientes cirróticos que no se encuentre consumiendo alcohol de forma activa. Para corto plazo, 3-4 g/d es seguro, pero lo mejor es mantener el límite en 2-3g/d. Algunos recomiendan no excederse de los 2g/día.

La glutatión está depletada de manera predecible en alcohólico crónicos o malnutrición. Además, el alcohol induce al CYP2E1, que metaboliza el acetaminofén a sus metabolitos tóxicos. Los pacientes en abstinencia prolongada y bien nutridos pueden tratarse similar a otros cirróticos.

## AINEs

La mayor preocupación en pacientes cirróticos con hipertensión portal es la disfunción renal asociada, en particular el síndrome hepatorenal. Por inhibición de las prostaglandinas, que reduce la perfusión renal, la TFG y se retiene sodio. Los cirróticos requieren prostaglandinas para contrarrestar el SRAA y el sistema simpático que reducen la perfusión. Debido a la inhibición de las prostaglandinas así como a la mayor biodisponibilidad, los AINEs pueden precipitar IRA y sangrado digestivo (Chandok & Kymberly, 2010).

Además, promueven la retención de sodio, empeorando la ascitis y el edema. También aumentan el riesgo de trombocitopenia, que puede aumentar el riesgo de sangrado, el cual es mayor si hay várices esofágicas, ectasias vasculares y gastropatía. Son tolerados en pacientes con enfermedad crónica leve, pero deben evitarse en pacientes cirróticos por el riesgo de síndrome hepatorenal y sus consecuencias (Rakoski, Goyal, Spencer, Weissman, & Mohr, 2018).

## Opioides

Los sedantes y opioides pueden precipitar encefalopatía hepática y hospitalización. Por lo que deben evitarse en pacientes con cirrosis, especialmente si tienen hipertensión portal y encefalopatía. Los opioides son oxidados vía CYP2D6 y 3A4 o glucoronizados, ambos procesos pueden estar alterados en enfermedad hepática terminal (sobre todo el CYP450). La malnutrición y bajo consumo de proteínas también influyen en el CYP450. Los pacientes con cirrosis tienen aclaramientos disminuidos y aumento en la biodisponibilidad VO, con lo que tienden a acumularse en el organismo, particularmente con dosis a repetición (Chandok & Kymberly, 2010).

Se piensa que la glucoronidación se ve menos afectada en cirrosis, sin embargo, se ha visto que la vida media de la morfina se prolonga en cirrosis. Su vida media puede prolongarse hasta el doble (de 1.5-2h a 3-4h) por reducción de su aclaramiento. Los niveles de codeína pueden ser variables, ya que, debe convertirse a morfina a través del 2D6. La meperidina debe evitarse, ya que, la biodisponibilidad de la normeperidina (toxicidad del SNC) aumenta, ya que, tiene alta unión a proteínas, así como su vida media (Soleimanpour, Saeid, Kavous , & Sarvin , 2016).

La metadona y fentanilo tienen alta unión a proteínas, lo que requieren dosis reducidas en cirrosis, su metabolismo no genera metabolitos tóxicos, por lo que son bien tolerados (Soleimanpour, Saeid, Kavous , & Sarvin , 2016).

La codeína es convertida a morfina por el CYP2D6 del citocromo P450 hepático; ya que, no se metaboliza en pacientes con falla hepática, sus efectos analgésicos pueden no aparecer, por lo que deben evitar consumir esta droga. En pacientes con cirrosis si se ha utilizado, sin embargo, los niveles de morfina pueden ser muy variables, pudiendo incluso producir depresión respiratoria (Soleimanpour, Saeid, Kavous , & Sarvin , 2016).



Debido a la alta asociación con disfunción renal, es importante considerar la reducción de dosis según TFG. Los metabolitos de glucoronidación de la morfina tienen toxicidad del SNC y puede ser pobremente excretado en IR. Su uso en cirróticos debe ser prudente (Soleimanpour, Saeid, Kavous , & Sarvin , 2016).

El tramadol es agonista del receptor y de sistemas noradrenérgicos y serotoninérgicos, que incrementan la liberación de serotonina e inhibe la recaptura de noradrenalina. Se metaboliza por el CYP3A4 y 2D6 y se excreta por orina. Su vida media es de 4 a 6 horas. En hígado se metaboliza a metabolitos activos, por lo que en falla hepática puede no metabolizarse a su forma activa, por lo que su efecto se ve reducido. Tiene efectos adversos similares a los opioides, aunque la depresión respiratoria parece ser menor que la morfina. Presenta más náuseas debido a los mayores niveles de serotonina. Sus efectos anticolinérgicos causan constipación (Soleimanpour, Saeid, Kavous , & Sarvin , 2016).

### Analgesia epidural

La analgesia epidural es una técnica que puede proveer analgesia de alta calidad, reduciendo complicaciones cardiovasculares y respiratorias, además, de facilitar la movilización temprana. Pese a ser una técnica utilizada desde hace varios años en cirugías hepáticas; hay preocupaciones en cuanto a su seguridad, por la existencia de complicaciones como hematomas epidurales, abscesos o lesiones de médula espinal (Tzimas, J, G, & S, 2013).

Luego de la resección hepática, pueden ocurrir alteraciones hemostáticas, a pesar de tener exámenes preoperatorios normales.

1. Seguridad de la analgesia epidural en cirugía hepática mayor.

Las alteraciones de la coagulación son comunes y factores como la duración de la cirugía, uso de técnicas de oclusión vascular, sangrado y de manera más importante, la extensión de la masa hepática resecada, pueden explicarlas.

A pesar de laboratorios preoperatorios normales, la gran mayoría tiene TP anormal el primer y segundo día POP y puede mantenerse así hasta por cinco días. Esto puede retrasar la remoción del catéter epidural. Estudios han encontrado retrasos hasta el 5 a 6 días POP para el retiro del catéter, incluso requiriendo en ocasiones de la administración de plasma fresco congelado, con riesgo de reacciones transfusionales, lesión pulmonar y sobrecarga de volumen (Tzimas, J, G, & S, 2013).

La complicación más seria es el hematoma o absceso epidural, asociado a sus consecuencias neurológicas. El riesgo de hematoma epidural es extremadamente bajo (1:150 000), este aumenta con el uso de anticoagulantes o alteraciones de la coagulación. Los pacientes con cirrosis hepática frecuentemente asocian trombocitopenia y, además, tienen venas epidurales más distendidas. Se ha encontrado que el grado de disfunción hepática preoperatoria, la extensión de la resección y el Score MELD, son fuertes predictores de un INR mayor a 1.5 POP (Tzimas, J, G, & S, 2013).

Algunos autores sugieren utilizar técnicas analgésicas alternativas en pacientes sometidos a resecciones mayores y en los que se anticipa alteraciones de la coagulación en el POP. 50% de los hematomas epidurales se asocia a la remoción de catéteres (Tzimas, J, G, & S, 2013).

Las mayores alteraciones en los tiempos de coagulación suelen ocurrir en el primer y segundo día POP. La tromboelastografía podría ser útil para evaluar a estos pacientes. Por lo tanto, el uso de esta técnica en este tipo de pacientes es controversial. Se debe valorar los riesgos y beneficios de cada paciente (Tzimas, J, G, & S, 2013).

## 2. Eficacia de la analgesia epidural en cirugía hepática mayor.

Consideradas por algunos un estándar de oro por sus reducciones importantes de morbimortalidad. Se ha comprobado que provee de una buena analgesia para cirugía abdominal, pero han surgido dudas sobre su impacto en la evolución. Aunque se ha encontrado reducciones significativas en las complicaciones pulmonares (tos efectiva, movilización temprana y menor consumo de opioides) (Tzimas, J, G, & S, 2013).

Se ha demostrado, que cuando el catéter funciona de manera adecuada, provee una mejor analgesia comparada a opioides IV con o sin infiltración de la herida. Además, ha surgido el uso de opioides intratecales. Sin embargo, la duración y calidad de la analgesia parece ser superior con la técnica epidural, además, de menor incidencia de prurito y náuseas. Sin embargo, puede considerarse una alternativa la técnica intratecal (Tzimas, J, G, & S, 2013).

## 3. Incremento en la administración de fluidos y transfusión

El bloqueo simpático a partir del bloqueo neuroaxial es beneficioso en pacientes de resección hepática, ya que, una baja PVC reduce la pérdida sanguínea. Sin embargo, la anestesia epidural incrementa la administración de fluidos IV en comparación a la analgesia con opioides controlada por el paciente o la morfina intratecal. La hipotensión generada por el bloqueo simpático en general es manejada con bolos de fluidos IV, e incluso podría llevar más frecuente al requerimiento de transfusiones sanguíneas (Tzimas, J, G, & S, 2013) (Page & David, 2012).

## Capítulo 6: Recomendaciones de protocolos ERAS en cirugía hepática

Tal como lo indica su nombre, los protocolos ERAS buscan una mejor recuperación de los pacientes posterior a su cirugía. Superando los efectos deletéreos generados por el estrés quirúrgico perioperatorio. Con la implementación de estas recomendaciones se ha visto una disminución en complicaciones postoperatorias, restauración de la capacidad funcional más rápida, menor estancia hospitalaria y una importante disminución en costos. El protocolo consta de 23 ítems, los cuales se clasifican de acuerdo con el grado de recomendación y el nivel de evidencia (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

### Recomendaciones

#### 1. Educación preoperatoria

Nivel de evidencia: moderado.

Grado de evidencia: fuerte.

No existen estudios en los que se determine el beneficio del asesoramiento y educación del paciente previo a la cirugía. Sin embargo, se ha logrado identificar un mayor compromiso de parte de los pacientes, al momento de percibir una participación más activa dentro del proceso quirúrgico. Lo cual se traduce en mejores resultados postoperatorios (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

#### 2. Nutrición perioperatoria

Nivel de evidencia: alto.

Grado de recomendación: fuerte.

La evaluación del estado nutricional de los pacientes debe llevarse a cabo en todos aquellos que vayan a requerir una cirugía mayor. Pacientes en condición de riesgo (pérdida de peso > al 10-15% en los últimos seis meses, IMC < 18.5% y niveles de

albúmina sérica < 30g/l en ausencia de lesión renal o hepática) deberían recibir nutrición oral suplementaria por al menos 7 días previos a la cirugía. Para pacientes severamente mal nutridos (pérdida de peso > 10 kg en menos de 6 meses) la cirugía debería posponerse por al menos 2 semanas, para mejorar el estado nutricional y lograr un aumento de peso en el paciente (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

### 3. Inmunonutrición oral perioperatoria

Nivel de evidencia: bajo.

Grado de recomendación: débil.

Existe referencia limitada para el uso de inmunonutrición (IMN) perioperatoria en cirugía hepática. Hasta el momento se han realizado pocos estudios y no se informó de la existencia de diferencias significativas al utilizar INM (Russell, y otros, 2019).

Independientemente del estado nutricional del paciente, la cirugía afecta la respuesta inmunológica, lo que aumenta el riesgo de sepsis postoperatoria. La inmunonutrición contiene ácidos grasos, arginina y ácidos nucleicos. Se ha desarrollado para mejorar la respuesta inmunometabólica del hospedador en el período perioperatorio y se ha demostrado que reduce significativamente las complicaciones infecciosas postoperatorias (Russell, y otros, 2019; Russell, y otros, 2019).

### 4. Ayuno preoperatorio y recarga de carbohidratos preoperatoria

Nivel de evidencia: moderado (ayuno preoperatorio no mayor a 6 horas) y bajo (carga de carbohidrato).

Grado de recomendación: fuerte (ayuno preoperatorio no mayor a 6 horas) y débil (carga de carbohidrato).

El ayuno preoperatorio debe ser no mayor a dos horas para líquidos claros y seis horas para comidas sólidas. Los pacientes que reciben carbohidratos tienen menos resistencia perioperatoria a la insulina que aquellos que no la recibieron. Y una disminución de síntomas como malestar, hambre, sed, náuseas y ansiedad.

No se ha demostrado una disminución estadísticamente significativa en términos de complicaciones, pero sí de estancia hospitalaria. La recarga de carbohidrato se ha sugerido como parte de esta cirugía, pues existe una relación importante entre la resección hepática y la alta incidencia de resistencia a la insulina durante la regeneración hepática. Se recomienda la ingesta de carbohidratos la noche previa a la cirugía y una recarga de dos horas previas a la anestesia (Tobias & Sadine, 2008).

#### 5. Preparación intestinal

Nivel de evidencia: leve.

Grado de recomendación: débil.

La preparación mecánica del intestino puede provocar desequilibrio en líquidos y electrolitos, por lo que no se recomienda su uso. En cuanto a cirugía hepática no existen estudios con respecto a este tema.

#### 6. Medicación pre-anestésica

Nivel de evidencia: moderado.

Grado de recomendación: fuerte.

Se debe evitar el uso de ansiolíticos de acción prolongada. El uso de ansiolíticos de corta acción se puede utilizar durante la colocación de anestesia regional previo a la inducción.

En uno de los estudios de Cochrane recientes sobre premedicación quirúrgica en adultos se observó que aquellos pacientes que recibieron ansiolíticos orales presentaron alteración de la función psicomotora hasta cuatro horas posteriores a la cirugía, lo cual incidía sobre su movilización temprana e ingesta de alimentos (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

## 7. Profilaxis antitrombótica

Nivel de evidencia: moderado (uso de heparina), bajo (uso de medias de compresión neumática intermitente).

Grado de recomendación: fuerte (uso de heparina) y débil (uso de dispositivos de compresión).

La hepatectomía mayor es considerada un factor de riesgo independiente para embolismo pulmonar. La heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada debe iniciarse 2 a 12 horas antes de la cirugía y continuarse hasta que el paciente recobre su movilidad. Hay que tener en cuenta que debe brindarse la interrupción debida, cuando se desea colocar un catéter epidural. En cuyo caso se debe administrar la heparina 12 horas previas a la inserción de catéter.

Un metaanálisis publicado en Cochrane defiende el uso de profilaxis antitrombótica con HBPM por al menos cuatro semanas posteriores a la salida hospitalaria, sobre todo en pacientes oncológicos (Rasmussen, LN, & Wille , 2009). Además, del uso de medias compresivas y dispositivos de compresión neumática intermitente pueden disminuir aún más este riesgo (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

## 8. Administración de esteroides perioperatoria

Nivel de evidencia: moderado.

Grado de recomendación: débil.

Los esteroides se pueden utilizar previo a hepatectomía en parénquimas hepáticos normales. Pues disminuye las lesiones por estrés quirúrgico, sin aumentar el riesgo de complicaciones. En la mayoría de los estudios se utiliza metilprednisolona a 30 mg/ kg, 30 minutos a 2 horas previo a la cirugía. El uso de esteroides en diabéticos no ha sido bien estudiado y se prefiere evitar su uso hasta que haya estudios que lo respalden, sobre todo por las alteraciones en el control glicémico asociadas a hepatectomías (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

## 9. Profilaxis antibiótica y preparación de piel

Profilaxis antibiótica

Nivel de evidencia: moderado.

Grado de recomendación: fuerte.

La cirugía hepática se clasifica como una cirugía contaminada limpia. No existe evidencia contundente de beneficiarse con el uso sistemático de profilaxis antibiótica. Además, no hay evidencia sobre el beneficio del tratamiento con antibióticos a largo o corto plazo en pacientes con drenaje previo de conductos biliares. Hasta el 70% de los pacientes con drenaje de conducto biliar tienen cultivos biliares positivos (4% con SAMR) y se asocian en hasta el 30% de los casos con infección del sitio quirúrgico, pero sin un aumento de la mortalidad o la estancia hospitalaria postoperatoria en comparación con los pacientes con resultados negativos. De acuerdo con la Declaración Consultiva del Proyecto Nacional de Prevención de Infecciones Quirúrgicas, los antibióticos deben administrarse antes de la incisión en la piel menos de una hora antes (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).



## 10. Preparación de la piel

Nivel de evidencia: moderado.

Grado de recomendación: fuerte.

La preparación de la piel con clorhexidina al 2% es superior al uso de yodo povidona. En este estudio se prueba con una amplia muestra de pacientes, donde se incluye cirugías abdominales (dentro de ellas las hepáticas) (Darouiche, MJ, & KM, 2010).

## 11. Incisión

Nivel de evidencia: moderado.

Grado de recomendación: fuerte.

La elección del tipo de incisión quirúrgica va a depender de cirujano, quien debe tomar en cuenta la forma del abdomen y la localización de la lesión hepática. La incisión tipo Mercedes debe evitarse por el alto riesgo de hernia pos- incisional (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

Existen diferentes tipos de incisiones: línea media, transversa derecha con extensión a la apófisis xifoides (forma en J), subcostal con incisión hacia la izquierda y bilateral transversa (tipo Mercedes). De acuerdo con dos grandes estudios de corte retrospectivos, las incisiones tipo Mercedes tienen la mayor incidencia para formación de hernias. La morbilidad perioperatoria y las complicaciones pulmonares fueron similares entre los diferentes tipos de incisión (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

## 12. Abordaje mínimamente invasivo

Nivel de evidencia: moderado.

Grado de recomendación: fuerte.

En el Segundo Consenso Internacional para resecciones hepáticas laparoscópicas en Morioka (Japón 2014) se documentó que el uso de laparoscopia para resecciones menores se ha estandarizado en la práctica; pero para resecciones mayores su uso aún espera de más estudios que lo respalden. Las resecciones hepáticas laparoscópicas deben realizarse por cirujanos hepatobiliares, sobre todo para resecciones izquierdas y en segmentos anteriores (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

No existen estudios en los que se valoren la seguridad de realizar cirugía robótica en hígado en pacientes con protocolos ERAS. Sin embargo, al comparar la cirugía laparoscópica con la robótica no parece haber beneficios significativos (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

## 13. Intubación nasogástrica profiláctica

Nivel de evidencia: alto.

Grado de recomendación: fuerte.

De acuerdo con estudios recientes en Cochrane debe dejar de utilizarse la intubación nasogástrica de forma profiláctica y empezar a valorar su uso de acuerdo con la necesidad de cada caso. Su uso rutinario incrementa el riesgo de complicaciones pulmonares.

#### 14. Drenaje abdominal profiláctico

Nivel de evidencia: bajo.

Grado de recomendación: débil.

La evidencia disponible no es concluyente y no se puede dar una recomendación con respecto al uso o no de drenajes profilácticos durante hepatectomía (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

#### 15. Prevención de la hipotermia intraoperatoria

Nivel de evidencia: moderado.

Grado de recomendación: fuerte.

Garantizar la normotermia durante la cirugía es fundamental para evitar complicaciones cardíacas y no cardíacas. Incluso la hipotermia leve aumenta el riesgo de sangrado y transfusiones. Sin embargo, no existe un estudio específico para cirugía hepática (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

#### 16. Nutrición postoperatoria e ingesta oral temprana

Nivel de evidencia: moderado (ingesta oral temprana) y alta (nutrición postoperatoria oral de rutina no artificial).

Grado de recomendación: fuerte (ingesta oral temprana) y débil (nutrición postoperatoria oral de rutina no artificial).

La mayoría de los pacientes pueden tener una dieta normal en el primer día después de la cirugía. La nutrición enteral y parenteral debe ser reservada para pacientes malnutridos o para aquellos con ayuno prolongado por alguna complicación. En una revisión sistemática se confirmó la preferencia de la nutrición enteral sobre la parenteral posterior a resección hepática para mejorar la función inmunitaria y disminuir las complicaciones infecciosas (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

## 17. Control glicémico postoperatorio

Nivel de evidencia: moderado.

Grado de recomendación: fuerte.

El uso de insulinoterapia es fundamental para mantener la normoglicemia. La hiperglicemia es frecuente en los casos de cirugía mayor. Estos cambios son el resultado de una resistencia a la insulina transitoria con una captación periférica de glucosa dependiente de la insulina comprometida. La hiperglucemia inducida por el estrés quirúrgico da como resultado la disregulación del metabolismo hepático y la función inmune, lo que altera la recuperación postoperatoria (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

La sensibilidad a la insulina postoperatoria se reduce significativamente en pacientes no tratados con insulina durante la cirugía. Además, hay un cambio rápido en la concentración de glucosa durante la hepatectomía con la maniobra de Pringle, lo que refleja la degradación del glucógeno dentro de los hepatocitos debido a la hipoxia. Existe evidencia de que la suplementación oral preoperatoria con hidratos de carbono y nutrientes enriquecidos con aminoácidos de cadena ramificada disminuyó la resistencia a la insulina en pacientes sometidos a hepatectomía (Okabayashi, I, & Maeda, 2009).

Un lactato sanguíneo elevado después de la cirugía hepática, que se correlaciona con la morbilidad postoperatoria (Vibert, E, & C, 2015), puede relacionarse con la resistencia a la insulina o con una mezcla entre la resistencia a la insulina y la lesión por isquemia-reperfusión. Por lo tanto, la terapia con insulina debe iniciarse temprano durante la cirugía del hígado para mantener la normoglucemia (80–120 mg / dL) (Okabayashi, I, & Maeda, 2009).

## 18. Prevención del vaciamiento gástrico tardío

Nivel de evidencia: alto.

Grado de recomendación: fuerte.

La resección hepática izquierda tiene una mayor asociación con vaciamiento gástrico lento debido a la interrupción del movimiento gastrointestinal normal en el punto de contacto entre el estómago y la superficie del hígado cortada. El uso de colgajo del omento para cubrir la superficie del corte hepático después de una hepatectomía del lado izquierdo redujo la incidencia de vaciamiento gástrico tardío (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

## 19. Estimulación de movimientos intestinales

Nivel de evidencia: alto.

Grado de recomendación: débil.

Si bien es cierto el uso rutinario de laxantes, favorece la aparición de heces tempranas; no se ha evidenciado ningún beneficio con esta práctica (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

## 20. Movilización temprana

Nivel de evidencia: bajo.

Grado de recomendación: débil.

El encamamiento posterior a una cirugía se asocia con efectos deletéreos como atrofia muscular, enfermedad tromboembólica y resistencia a la insulina. La movilización temprana se debe incentivar en los pacientes desde la mañana posterior a la cirugía hasta el alta hospitalaria (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

## 21. Analgesia

Nivel de evidencia: moderado.

Grado de recomendación: fuerte.

No se recomienda el uso de catéter epidural de forma rutinaria para pacientes con ERAS. El catéter de infusión para heridas o los opiáceos intratecales pueden ser una buena alternativa cuando se combinan con analgesia multimodal (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

Una preocupación al usar catéter epidural es la posible prolongación del tiempo de protrombina después de la hepatectomía, que puede retrasar la remoción del catéter epidural y aumentar la administración de productos sanguíneos correctivos. Un ECA reciente mostró que la analgesia epidural en la resección hepática abierta podría ser un factor de riesgo para la insuficiencia renal postoperatoria debido a la hipotensión. Varios estudios han sugerido que los opiáceos intratecales son una alternativa adecuada a la analgesia epidural y la PCA con morfina tradicional. Cabe destacar que la analgesia que espinal y epidural se continúa considerando superior a la intravenosa o regional (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

## 22. Náuseas y vómitos postoperatorios

Nivel de evidencia: moderado.

Grado de recomendación: fuerte.

Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) son comunes después de una cirugía mayor. Los factores de riesgo se evalúan antes de la operación e incluyen: antecedentes positivos de NVPO, género femenino, edad más joven, no fumador y uso de agentes anestésicos volátiles y opioides. Los antagonistas de 5HT<sub>3</sub> siguen siendo el tratamiento de primera línea debido a su buen perfil. Las dosis bajas de dexametasona mejoran la regeneración hepática (sin beneficios adicionales en dosis más altas). Como la dexametasona puede empeorar el control glucémico,

debe usarse con precaución en los diabéticos. Otros fármacos secundarios son los antihistamínicos, las butirofenonas y las fenotiazinas. De acuerdo con las recomendaciones del grupo de consenso internacional sobre PONV, se recomiendan 2 fármacos antieméticos para reducir NVPO (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

### 23. Manejo de fluidos

Nivel de evidencia: moderado.

Grado de recomendación: fuerte.

La disminución de la congestión venosa a través de un control cuidadoso de la presión venosa central (PVC < 5 cmH<sub>2</sub>O) durante las resecciones hepáticas, se asocia a disminución del sangrado intraoperatorio. De acuerdo con estudios recientes pese a que existe una disminución en el requerimiento de glóbulos rojos, no se documentan cambios en la morbilidad (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

La meta en el manejo de fluidos en el transoperatorio es mantener la euvolemia evitando el exceso de sal y agua. Para ello los pacientes que se encuentran con protocolo ERAS deben tener un manejo individualizado de fluidos. Se propone el manejo de PVC y la variabilidad de volumen sistólico (VVS) como estándar de monitoreo hemodinámico. Se debe preferir el uso de soluciones cristaloides balanceadas sobre la salina al 0,9% o los coloides para mantener el volumen intravascular (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).

## 24. Auditoría

Nivel de evidencia: moderado.

Grado de recomendación: fuerte.

La auditoría sistemática mejora el cumplimiento y el resultado clínico en la práctica de la salud (Melloul, Martin, Michael, Chris, & James, 2016).



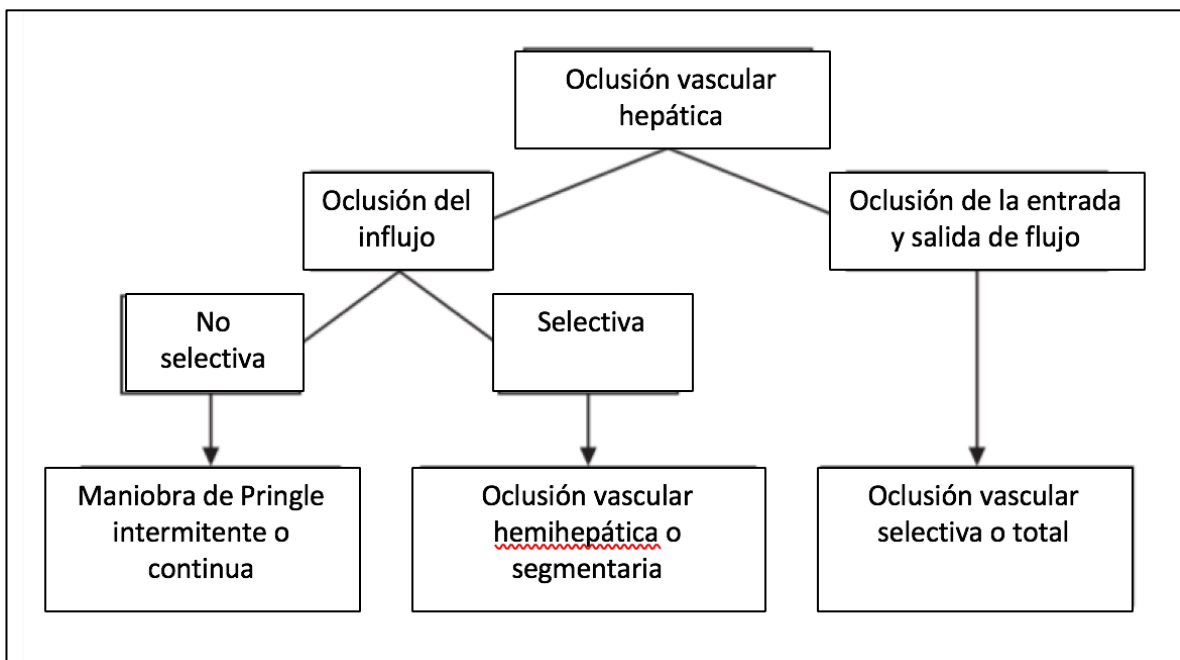
## Capítulo 7: Técnica quirúrgica

### Técnicas de oclusión vascular

Se puede decir que la oclusión vascular es una práctica bien tolerada por los pacientes y que se asocia a una disminución en el sangrado durante el período de resección. Por tanto, debería ser utilizada para reducir sangrado y necesidad de transfusión en resecciones hepáticas (Eason & Paul, 2010).

Se han descrito varios métodos de oclusión vascular, tanto para influjo como para influjo y eflujo de manera simultánea. A su vez estos se van a dividir en oclusiones no selectivas y oclusiones selectivas. Dentro de las oclusiones de influjo selectivas se encuentran la Maniobra de Pringle básica y la intermitente. La oclusión de influjo selectiva se produce por oclusión hemihepática o segmentaria de la vena porta o arteria hepática (Hoekstra, y otros, 2012).

Gráfico 1. Técnicas de oclusión vascular hepática, (Hoekstra, y otros, 2012).



En condiciones óptimas intraoperatorias, con el uso de herramientas modernas, se puede realizar la resección sin técnica de clampeo, son similares resultados de pérdida sanguínea y morbilidad, aún en pacientes con enfermedad hepática. Existen efectos no deseados que se pueden presentar posterior al clampeo tales como fenómeno de isquemia reperfusión (Amara, y otros, *Pharmacological interventions versus not pharmacological intervention for ischaemia reperfusion injury in liver resection performed under vascular control*, 2009).

Para disminuir las secuelas de fenómenos de isquemia por reperfusión se ha incrementado el uso de Maniobra de Pringle intermitente, preacondicionamiento isquémico ( período corto de clampeo previo a clampeo continuo), enfriamiento in situ de hígado con exclusión vascular completa, intervenciones farmacológicas (uso de trimetazina, metilprednisolona y dextrosa) (Amara, y otros, *Pharmacological interventions versus not pharmacological intervention for ischaemia reperfusion injury in liver resection performed under vascular control*, 2009).

### Maniobra de Pringle

Hace más de cien años, James Hogart Pringle; un cirujano australiano, reportó en 1908 la maniobra de oclusión del influjo vascular a través del clampeo del pedículo vascular (arteria hepática y vena porta) en situaciones de trauma hepático (Riel, Rowan, Megan, & Michel , 2016). Los efectos hemodinámicos con el uso de esta técnica son mínimos. La cual consiste en períodos de isquemia de hasta 60 minutos, los cuales son bien tolerados en pacientes con hígados sanos (Eason & Paul, 2010).

Considerada la maniobra de clampeo más utilizada, un estudio europeo mostró que era utilizada por un 71% de los cirujanos (Hoekstra, y otros, 2012). Esta técnica suele garantizar estabilidad hemodinámica; aunque asocie aumento de la PAM del 10%, 40% de incremento en resistencias vasculares periféricas y un descenso del 10% del gasto cardíaco. En el caso de cirróticos se recomienda un tiempo no mayor a 30 minutos (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

Dentro de los inconvenientes de esta técnica se encuentra mayor posibilidad de émbolos en vena porta, ruptura espontánea del bazo y lesión por isquemia-reperfusión. Estas últimas son consecuencia de la no perfusión y la consecuente hipoxia del parénquima hepático durante la oclusión (Hoekstra, y otros, 2012).

Se han reportado tiempos de oclusión continua de hasta 85 a 90 minutos en pacientes con hígados cirróticos y normales. En estos casos no se evidenció correlación entre la duración de la isquemia y la estancia hospitalaria, complicaciones, falla hepática y muerte (Hoekstra, y otros, 2012).

### Maniobra de Pringle intermitente

Belghiti y colaboradores establecieron una técnica intermitente de 15-20 min de clampeo y 5- 10 de reperfusión, para minimizar sangrado y evitar lesiones por isquemia y reperfusión. Con el clampeo intermitente el procedimiento puede extenderse hasta 120 minutos (Gurusamany, Kumar, Sharma, & Davidson, 2009).

Gurusamy y colaboradores concluyeron que la oclusión intermitente efectivamente reduce el sangrado y la transfusión, sin efectos negativos en morbi- mortalidad postoperatoria. El tiempo aún es motivo de debate (Riel, Rowan, Megan, & Michel , 2016). Se han reportado casos con intervalos de hasta 30 minutos de isquemia que transcurrieron de manera segura (Broek, Bloemen, Dello, Poll, & Olde, 2011).

Con esta técnica se reduce la congestión esplácnica y disminuye el riesgo de lesiones por isquemia - reperfusión. Y se prefiere su uso en pacientes con hígados enfermos (Nijkamp, Jamila, Nikol, & Frederik, 2010). En un estudio randomizado realizado por Petrowsky y colaboradores no se demostró beneficio significativo de la técnica de clampeo intermitente sobre la técnica de clampeo continuo, en el caso de parénquimas sanos (Wang, Yang, & Yan, 2011). Las pérdidas sanguíneas significativas durante el período de desclampeo es una de sus desventajas (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015).

## Oclusión vascular segmentaria

Como parte de las estrategias para disminuir riesgo de lesión por isquemia-reperusión para el tejido remanente se propone el uso de técnicas de oclusión selectivas. Con esta técnica se bloquea de manera selectiva el flujo arterial y venoso de hemihígado derecho e izquierdo (Hoekstra, y otros, 2012).

Figueras y colaboradores compararon la maniobra de Pringle intermitente con la oclusión vascular intermitente, no encontraron diferencias significativas de sangrado, tiempo quirúrgico. Liang comparó la maniobra de Pringle intermitente con la oclusión vascular hemihepática continua y no se encontraron diferencias significativas (Hoekstra, y otros, 2012). En un estudio randomizado reciente se recomendó el uso de oclusión vascular de hemihepático sobre la maniobra de Pringle, por su facilidad de ejecución y recuperación más temprana (F.U.Si-Yuan, Yee, Gang, He, & Ai, 2011).

Para llevar a acabo este tipo de oclusión se coloca, mediante ultrasonido, un catéter con balón en la rama porta de suministro. Esta técnica nació con el fin de poder delimitar en el territorio portal los tumores, para ayudar en su resección hepática segmentaria. La inyección de azul de metileno en la vena porta brinda un panorama más preciso de los bordes segmentarios (Hoekstra, y otros, 2012).

La oclusión hemihepática selectiva y la oclusión segmentaria selectiva se han introducido para control de sangrado durante resecciones hepáticas, sin limitar la totalidad del flujo sanguíneo. Este método puede ayudar en el caso de pacientes que se beneficien de una demarcación anatómica del segmento que se desea resecar (Hoekstra, y otros, 2012). También es de ayuda en personas con alteraciones de su anatomía y lesiones hepáticas periféricas. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en morbilidad entre la oclusión del influjo vascular total y la selectiva (Gurusamany, Kumar, Sharma, & Davidson, 2009).

## Exclusión vascular total

Cuando se utiliza la oclusión vascular, la principal causa de sangrado durante la resección hepática resulta del flujo retrógrado que proviene de las venas hepáticas. Se ha propuesto controlar el flujo sanguíneo de entrada como el de salida. Al conjunto que controla flujo sanguíneo de entrada y salida se le conoce como exclusión vascular hepática (Eason & Paul, 2010).

Este se logra a partir del clampeo de arteria hepática, vena porta, vena cava inferior suprahepática, vena cava inferior infrahepática. La vena cava inferior infrahepática se clampea encima de la vena renal y suprarrenal. En esta técnica se requiere movilización completa del hígado, con ligadura de la vena adrenal derecha (Celinski & Clark, 2010).

Este procedimiento se puede asociar a inestabilidad hemodinámica en un 10-20% de los casos, a expensas de la reducción en el gasto cardíaco, no se recomienda en cardiópatas. Por lo que se propone realizar primero una prueba durante cinco minutos, con el fin de determinar la existencia de alteraciones hemodinámicas importantes que limiten su aplicación. El tiempo total de clampeo propuesto es de 60 minutos (Celinski & Clark, 2010).

La exclusión vascular hepática puede ayudar en situaciones de PVC altas o infiltraciones tumorales de vena cava inferior, tumores propios de la cava inferior (Gurusamany, Kumar, Sharma, & Davidson, 2009), (Lau, Eric, & Stephanie, 2010) En los pacientes en los que se realizan resecciones hepáticas de rutina no se recomienda el uso de la exclusión hepática vascular. No se ha encontrado diferencia estadísticamente significativa (pérdida sanguínea, transfusión, falla hepática y mortalidad) entre la exclusión vascular hepática y el clampeo del influjo. Sí evidenció una menor estancia hospitalaria, en pacientes con clampeo exclusivo del influjo (Gurusamany, Kumar, Sharma, & Davidson, 2009).

Otra variable que se puede aplicar durante esta técnica, es la perfusión hipotérmica in situ del remanente vivo (PHI) (Roseboom, Marcel, A. K, & H.J, 2009) . Durante el PHI, el hígado se perfunde con una solución fría, lo que induce un estado de hipermetría parenquimatosa. Las demandas de energía hepatocelular posteriormente disminuyen debido a la menor tasa metabólica. Como resultado, se conservan los suministros de energía, se reduce la cantidad de estrés oxidativo y se reduce la respuesta inflamatoria tardía perjudicial de la lesión por reperfusión. En general, estos efectos resultan en una mejor recuperación postoperatoria, como lo ha demostrado una serie de estudios experimentales realizados en nuestro laboratorio quirúrgico (Hoekstra, y otros, 2012).

La existencia de evidencia que respalde el uso de perfusión hipotérmica in situ es limitada. Desde que Fortener y colaboradores patentaron la técnica en 1974, solo tres estudios han reportado su uso. Todos defienden que su uso es beneficioso en hígados que son sometidos a períodos de isquemia prolongados o aquellos que padecen de algún trastorno parenquimatoso de base (Hoekstra, y otros, 2012).

#### Exclusión vascular hepática selectiva

La exclusión del hígado de circulación sistémica con la preservación del flujo de vena cava se conoce como exclusión vascular hepática selectiva. Esta se logra con la oclusión del influjo vascular y el clampeo extrahepático de la vena hepática principal. El beneficio de esta técnica yace en la obtención de la oclusión vascular sin las limitaciones hemodinámicas y bioquímicas de la exclusión total o las pérdidas sanguíneas durante la maniobra de Pringle (Zhou, y otros, 2008).

Los estudios confirman la similitud en efectividad de la exclusión vascular selectiva y la total en cuanto a pérdida sanguínea; pero la exclusión selectiva tiende a presentar menores complicaciones y menor estancia hospitalaria. Sin embargo, es una técnica más demandante y no puede ser utilizada en tumores de la unión cavo hepática (Zhou, y otros, 2008). Las indicaciones para su uso incluyen: hepatectomías complejas en parénquimas hepáticos comprometidos, que cursen

con exceso de sangrado (por flujo retrógrado) pese al uso de maniobra de Pringle o en el caso de intolerancia a la exclusión vascular total (por pobre reserva cardíaca) (Hoekstra, y otros, 2012).

### Preacondicionamiento isquémico

El preacondicionamiento isquémico (IP) se caracteriza por un período corto de isquemia y reperfusión que precede a un tiempo más prolongado de isquemia (Gurusamany, Kumar, Pamecha, Sharma, & Davidson, 2009). En estudios realizados por Clavien y colaboradores en 2000 y 2003, se demostró que el IP (10 minutos de isquemia seguida de 10 minutos de reperfusión y un período de isquemia de 30 minutos) se asoció con efectos beneficiosos significativos en pacientes con hígados esteatósicos; se demostró una reducción en las lesiones de isquemia por reperfusión y la reducción en el número de células de revestimiento sinusoidal apoptóticas (Hoekstra, y otros, 2012).

Un estudio de Chouker y colaboradores se basó en parénquimas hepáticos normales. También se mostró una mejor estabilidad hemodinámica intraoperatoria en pacientes en los que se aplicó IP mediante un pinzamiento de 10 minutos seguido de 10 minutos de reperfusión antes de la maniobra de Pringle (Hoekstra, y otros, 2012). Heizmann y colaboradores demostraron que la maniobra de Pringle intermitente (10/10 min) antes de la maniobra de Pringle tiene un efecto protector después de la cirugía, debido a la mejoría en la macrocirculación hepática que resulta de la prevención de la reducción de flujo post- isquémico de la vena porta y un aumento en la perfusión arterial (Heinzmann, y otros, 2010). Zapletal y colaboradores reportaron un efecto protector comparable entre el IP y la maniobra de Pringle intermitente para lesiones por isquemia/reperfusión; manteniendo el IP una leve superioridad (Zapletal, y otros, 2010). En una revisión de Cochrane publicada en 2009, comparando el IP con la oclusión vascular continua, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad, falla hepática, morbilidad intraoperatoria, estancia hospitalaria y tiempos quirúrgicos (Gurusamany, Kumar, Pamecha, Sharma, & Davidson, 2009).

## Fenómeno de isquemia- reperfusión

Si bien es cierto la oclusión del influjo vascular no incrementa la incidencia en la falla hepática; si produce daños en el parénquima por un fenómeno conocido como fenómeno de isquemia-reperfusión (Amara, Hori, & Glantzounis, 2009) (Halladin, 2014).

Cuando cesa el aporte sanguíneo a un órgano o tejido, la restauración de este al sitio de isquemia es esencial para prevenir necrosis y asegurar el funcionamiento del mismo. Sin embargo, aunque resulte difícil de creer, su restauración puede lesionar el tejido más que la misma isquemia. La lesión por isquemia-reperfusión se define como la lesión celular posterior a reperfusión, de tejidos previamente sanos. Este fenómeno se produce en varios escenarios en los que se suprime el flujo sanguíneo de forma aguda (infarto de miocardio, evento cerebrovascular, cirugía vascular, etc) (Halladin, 2014, págs. 1-22).

El mecanismo de la isquemia-reperfusión es multifactorial e involucra múltiples factores biológicos, como la activación inmune, la acumulación de iones y la formación de sustancias tóxicas (Turer & Joseph, 2010). Las especies reactivas de oxígeno (ROS) se consideran moléculas clave en la lesión por reperfusión debido a sus potentes efectos oxidantes y reductores que dañan directamente las membranas celulares por la peroxidación de lípidos (Braunersreuther & Vincent, 2012) . El estrés oxidativo se define como una perturbación entre el estado pro-oxidante y el equilibrio antioxidante que produce lesiones celulares por oxidación de proteínas, lípidos y ADN (Asunción, Solaz, & Miguel, 2011). La exposición del plasma a ROS tóxicas derivadas de la xantina oxidasa, puede generar factores quimiotácticos los cuales pueden causar el secuestro de leucocitos inflamatorios en órganos diferentes al sitio de la lesión isquémica primaria. El nivel elevado de estrés oxidativo y la reacción inflamatoria en el tejido postisquémico reperfundido pueden ser tan extensos, que la exposición de un solo órgano a la isquemia y la reperfusión puede posteriormente causar la activación inflamatoria en órganos distantes no



isquémicos, lo que eventualmente lleva a una falla múltiple de los órganos (Nishikata, Naho, & Kouichi, 2014).

Como un mecanismo para intentar neutralizar o modular las vías en este fenómeno, se ha implementado el uso de fármacos (antioxidantes y esteroides), preconditionamiento, enfriamiento in situ (Gurusamany, González, & Davidson, Current protective strategies in liver surgery, 2010). Una mejora en marcadores de función hepática y reducción en marcadores de lesión hepática durante el uso de metilprednisolona, trimetazonidina, dextrosa y ulinastatin hizo pensar que su uso podría ser protector contra este fenómeno (Amara, y otros, Pharmacological interventions versus not pharmacological intervention for ischaemia reperfusion injury in liver resection performed under vascular control, 2009). Sin embargo, la literatura muestra que no existe diferencia significativa en cuanto a mortalidad, falla hepática, falla hepática, mortalidad peri y postoperatoria asociada a fármacos (Amara, y otros, Pharmacological interventions versus not pharmacological intervention for ischaemia reperfusion injury in liver resection performed under vascular control, 2009). La respuesta a la isquemia-reperfusión varía mucho entre los individuos, la presencia de factores de riesgo como la hipercolesterolemia, la hipotensión o la diabetes aumenta aún más la vulnerabilidad de la microvasculatura a los efectos nocivos de la isquemia-reperfusión (Turer & Joseph, 2010).

## Resección hepática

La resección hepática se lleva a cabo en una amplia gama de patologías, tanto benignas como malignas como tumores primarios, metástasis (de predominio colorectal) y trauma hepático. Los criterios quirúrgicos para la selección de pacientes son importantes. Si se trata de una neoplasia hepática, la resección quirúrgica es la única opción curativa disponible en la actualidad (Eason & Paul, 2010) (Amara, Hori, & Glantzounis, 2009).

Pacientes con una neoplasia no tratable, pero potencialmente resecable, han reportado una sobrevida de seis meses en promedio. En el caso de los que, si recibieron tratamiento quirúrgico por carcinoma hepatocelular, se ha visto que un 15% de los pacientes presentaron una sobrevida de al menos 10 años. En casos de resección de metástasis hepáticas la sobrevida a 5 años es de un 33%, comparado con un 11% que no recibieron cirugía (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

El objetivo de la resección hepática es lograr márgenes tumorales claros, a la vez que se asegura un hígado residual restante adecuado para prevenir la insuficiencia hepática postoperatoria. La importancia de los márgenes tumorales claros reside en su relación directa con la expectativa de vida del paciente. Para pacientes con márgenes tumorales claros mayor a 1 cm se espera una tasa de sobrevivencia mayor a 5 años en un 35% de los casos. Si los márgenes son menores a 1 cm la tasa sobrevivencia a 5 años se reduce a un 21%. Y en el caso de que los márgenes tengan presencia de células tumorales no se puede esperar una sobrevida de 5 años (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

La transección del parénquima hepático es responsable de la mayor parte de la pérdida de sangre atribuible a la hepatectomía. Requiere la exposición cuidadosa de las estructuras vasculares y biliares seguidas de la división y el sellado. La técnica tradicional contra la que se comparan las técnicas más nuevas es la técnica de aplastamiento de pinza (un refinamiento de la técnica de fractura de dedo). Esta técnica implica el aplastamiento controlado del parénquima, dejando atrás los vasos sanguíneos expuestos y los canales biliares que posteriormente se cortan, se ligan, se cauterizan o se sellan de otro modo (Eason & Paul, 2010).

Existen diferentes métodos utilizados durante la resección parenquimatosa que nombraremos a continuación:

1. Técnica de clamp- crush: se utiliza un clamp y luego cauterizan, ligan, clipean, etc. Considerado el “gold standar”. Se comparó bipolar versus ligadura; uno de los estudios no encontró diferencia, mientras que otro encontró

disminución del tiempo operatorio y pérdida sanguínea sin aumentar complicaciones (Celinski & Clark, 2010).

## 2. Radiofrecuencia

3. Disección ultrasónica: el disector ultrasónico libera el parénquima de los vasos y ductos biliares y se pueden ligar. No se evidenció diferencia con el clamp crush (Celinski & Clark, 2010).

### Manejo de la superficie remanente

El período postransección y postoperatorio puede estar asociado a importantes pérdidas sanguíneas. Por ello es importante llevar a cabo una inspección meticulosa de la superficie de corte, que permita identificar vasos sanguíneos y biliares sangrantes, para realizar control del mismo (ligadura, clips, etc). También se utilizan agentes tópicos hemostáticos para garantizar la estabilidad del coágulo. Los agentes disponibles pueden clasificarse ampliamente como: agentes de matriz hemostática, agentes basados en el factor de coagulación y agentes de combinación (Eason & Paul, 2010).

Los agentes de la matriz proporcionan una base para que se produzca la coagulación endógena y no contienen factores de coagulación activos. Estas matrices están compuestas típicamente por celulosa oxidada, colágeno microfibrilar, esferas de polisacáridos microporosos o gelatina. Los agentes basados en el factor de coagulación son los agentes hemostáticos tópicos más comunes actualmente en uso por los cirujanos de hígado. Estos compuestos típicamente contienen fibrinógeno o trombina junto con varias composiciones de cofactores de coagulación (por ejemplo, calcio, factor XII, aprotinina) y sirven para recrear la cascada de coagulación endógena. El fibrinógeno se convierte en fibrina por la trombina como etapa final de la cascada de coagulación, lo que permite la formación de coágulos. La trombina tópica también está disponible y se aplica de

manera similar para activar el fibrinógeno endógeno. La superioridad entre un agente y otro no ha sido respaldada por ningún estudio y tampoco hay estudio que valoren el costo beneficio de la amplia gama de productos (Eason & Paul, 2010).

### Regeneración hepática

El volumen de hígado residual, posterior a su resección, es importante para evitar su disfunción. La masa que se puede reseca de manera segura es de un 80%, asumiendo un adecuado funcionamiento del resto del parénquima. Existen reportes recientes en los que se documenta vida en los pacientes posterior a resecciones de hasta una 90%. La sobrevida posterior a resecciones extensas va a depender de la capacidad y regeneración de sus hepatocitos. En condiciones normales el hígado humano inicia su regeneración en tres días y alcanza su tamaño original en seis meses, algunos estudios hablan incluso de tres meses. La rápida regeneración permite una recuperación completa de sus funciones en dos a tres semanas (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015).

### Embolización de la vena Porta preoperatoria

Si existe riesgo de falla hepática posterior a una resección, dada la necesidad de reseca un volumen mayor al permitido, se puede utilizar la embolización portal de los segmentos afectados como maniobra preventiva. Esta debe realizarse semanas antes de la resección para estimular regeneración en el tejido remanente deseado. Se espera un incremento de un 40%-60% en el tamaño del tejido no embolizado, en pacientes no cirróticos (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015).

De manera similar se puede utilizar la quimioembolización en carcinomas hepatocelulares no resecales para reducir la masa tumoral e incrementar la función residual al punto que pudiera permitir resección definitiva (Snowden & James, Anesthesia for Hepatobiliary Surgery, 2015).

## Alternativa a la resección hepática

Dado que solamente un 10% a 20% de los pacientes que presentan alguna malignidad hepática son candidatos para resección, existen otras técnicas quirúrgicas menos invasivas con buenos índices de éxito, para lograr una reducción en el tamaño de la masa y el control sintomático (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

Ablación con radiofrecuencia, crioablación y más recientemente la terapia con técnicas de radiación selectiva que se pueden aplicar por acceso percutáneo, laparoscópico o por laparotomía. El acceso percutáneo es usualmente indicado como paliativo; la ablación laparoscópica se escoge en el caso de tumores pequeños, superficiales, de fácil acceso con guía ultrasonográfica intraoperatoria. La ablación por laparotomía se indica en tumores de mayor tamaño, profundos y puede estar combinado con resección hepática. Las sondas de ablación insertadas en el centro del tumor pretenden destruir localmente la masa tumoral a través del calor (100 -110 grados centígrados) o por enfriamiento (con nitrógeno líquido). Las posibles complicaciones de estas técnicas incluyen hemorragia (incluyendo rotura capsular hepática), fuga biliar y trombocitopenia y mioglobinuria, que se han descrito en procedimientos más extensos (Snowden & James, *Anesthesia for Hepatobiliary Surgery*, 2015).

## Conclusiones

Todo paciente hepatópata para cirugía hepática requiere de una valoración preoperatoria adecuada. Su abordaje va a depender de la severidad y la cronicidad del cuadro; así como del tipo de cirugía. Es importante recordar que no se puede establecer una proporcionalidad entre las alteraciones bioquímicas y la severidad de la patología. Sin embargo, siempre que se muestren alterados sus resultados de laboratorio se deben analizar.

En lo que corresponde a la medición de riesgo para cirugía hepática. Ninguno de las escalas (Child o MELD) puede ser considerada como ideales. Ambas escalas deben ser consideradas complementarias y no mutuamente excluyentes, en pacientes con enfermedad hepática terminal.

En cuanto a la monitorización de los pacientes se debe cumplir siempre con la monitorización básica recomendada por la ASA. Pacientes ASA I cuya complejidad quirúrgica es baja pueden tener una monitorización no invasiva. Pacientes ASA III o mayor deben contar con monitorización invasiva que permita corroborar la respuesta a fluidos.

En el control del sangrado transoperatorio es fundamental en cirugía hepática. Tanto la PVC baja como de la VVS altos son parámetros importantes para que se deben controlar. De igual manera es fundamental contar con al menos una técnica de autotransfusión. El uso de antifibrinolíticos de manera rutinaria ha mostrado excelentes resultados en estados de hiperfibrinólisis.

La terapia transfusional en estos pacientes debe ser dirigida por metas. El uso de pruebas básicas de coagulación no ofrecen un panorama claro. Se requiere de la incorporación del TEG o ROTEM, para reponer hemocomponentes y hemoderivados, de acuerdo con la necesidad de los pacientes.

En la enfermedad hepática crónica se producen cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que hay que tener en cuenta al prescribir medicamentos en estos pacientes. Dado que no existen métodos de medición de la función metabólica hepática, es preciso tener un conocimiento amplio y actualizado sobre la utilización de los medicamentos en la cirrosis con el fin de minimizar los efectos adversos y las complicaciones en esta población.

Son cirugías que requieren de una excelente analgesia multimodal. Su manejo puede resultar frustrante para muchos ante el desconocimiento y la inexperiencia. Se recomienda el uso de acetaminofén con dosis no mayores a los 3 gramos por día. No se recomienda el uso de metamizol y AINES. El uso de opioides se debe iniciar con la dosis mínima y titular de acuerdo con la clínica del paciente, por el riesgo de encefalopatía.

El uso de la analgesia regional ha venido a mejorar la recuperación de estos pacientes. El bloqueo del músculo erector de la espina se acompaña de buenos resultados en los reportes de caso con los que se cuenta.

## Anexo

### Resumen para el abordaje de paciente hepatópata para cirugía hepática

#### Valoración preoperatoria

- 1) Establecer cronicidad y severidad de la patología.
  - a) En caso de cirugía electiva optimizar pacientes con hepatitis aguda o estados crónicas reagudizados.
- 2) Valorar afectación de los principales órganos (corazón, riñón, cerebro, pulmones) que permitan identificar factores de riesgo asociados. Y tomarlos en cuenta al momento de establecer la conducta anestésica.
  - a) ECG y ECO: en caso de riesgo para disfunción ventricular izquierda, cardiomiopatía, lesiones valvulares o trastorno vascular pulmonar.
  - b) Radiografía de tórax o ECO: permite valorar presencia de derrame pleural.
  - c) Pruebas de función pulmonar: para valorar patrones restrictivos y obstructivos.
- 3) Laboratorios: hemograma, pruebas de coagulación, pruebas de función renal, pruebas hepáticas, electrolitos, proteínas totales.
- 4) Valorar estado nutricional: determinar el requerimiento de nutrición suplementaria.
- 5) Reserva de hemocomponentes: para resecciones mayores (> 3 segmentos) 4 U GRE, 4 U PFC, 1 pool de plaquetas, 1 pool de crioprecipitados.
- 6) Tromboprofilaxis: mecánica en todos los casos y farmacológica 12 horas previa a la cirugía. Continuar con la farmacológica posterior a la cirugía hasta la deambulación.
- 7) Profilaxis antibiótica: keflin 2 g IV prequirúrgica (repetir cada 3 horas).

#### Manejo transoperatorio

- 1) Monitoreo (básico, PVC, línea arterial, Flo- trac, catéter de Swan Ganz)
- 2) Métodos de calentamiento (fluido y convección)



- 3) Monitoreo de temperatura central (esofágica).
- 4) Monitoreo de profundidad anestésica.
- 5) Inducción y mantenimiento anestésico:  
Empezar por la dosis más baja y titular de acuerdo a requerimientos. Se citan los principales fármacos recomendados.
  - Inductor: propofol.
  - Halogenado: sevoflurano.
  - RNM: atracurio. Evitar succinilcolina.
  - Antieméticos: ondansetrón 8 mg + dexametasona 4 mg.
- 6) Fluidoterapia por metas.
- 7) Técnicas de ahorro transfusional.

## Manejo de dolor

### 1) Analgesia transoperatoria

Acetaminofén 1 gramo IV.

Opioides: fentanilo / morfina (titular dosis)

AINES y metamizol: no se recomiendan en casos de insuficiencia renal.

Analgesia epidural: bolos con 4 mL de chirocaína al 0,25%. Infusión con chirocaína al 0,25% a 8-10 cc/ h (titular con parámetros hemodinámicos).

Anestesia regional: bloqueo del plano del músculo erector de la espina.

- Dosis de carga: 20 cc de bupivacaína al 0,25%.
- Catéter: bupivacaína al 0,25% a 5 cc/h; 1 hora después del bolo de carga.

Lidocaína: bolo inicial de 1-3 mg/kg. Seguido de una infusión a 1,5 mg/kg/h IV durante 24 horas.

### 2) Analgesia postoperatoria

Acetaminofén: 1 gramo cada 12/h.

Evitar en cirrosis.

Dexketoprofeno: 50 mg/ 8 h IV. Evitar en insuficiencia renal.

En casos de rescate: morfina.

- 5 mg cada 4/ 6/ 8 horas en 50 cc SF a 200 cc/h IV (15 min).
- 5 mg cada 8 horas en 50 cc SF a 100 cc/h IV (30 min) para mayores de 80 años.
- Titular en el paciente cirrótico.

Catéter epidural: infusión con chirocaína al 0,125% + fentanilo 2 mcg/ mL a 3-5 cc/h. Se puede reforzar con bolos de 5 mL de la misma infusión (hasta 4 bolos en una hora).

## Manejo postoperatorio

Manejo en cuidados intensivos, en el caso de: hepatectomías mayores, cirugías mayores a 6 horas, pacientes ASA III.

## Bibliografía

- Hoetzel, A., H. R., & R. S. (Junio 2012 de 2012). Anesthetic considerations for the patient with liver disease. *Current Opinion Anesthesiology*, 25(3), 340-347.
- Celinski, S., & C. G. (2010). Hepatic Resection Nomenclature and Techniques. *Surg Clin N Am*, 737-748.
- Eason, G., & P. K. (2010). Hemostasis and Hepatic Surgery. *Surg Clin N Am*, 737-748.
- Similis, C., T. L., J. V., L. B., B. D., & K. G. (2015). A Cochrane systemic review and network meta analysis comparing treatment strategies aiming to decrease blood loss during liver resection . *International Journal of Surgery*, 128-136.
- Snowden, C., & J. P. (2015). Anesthesia for Hepatobiliary Surgery. *Anesthesiology Clinics*, 125-141.
- Hoekstra, L., J. v., M. R., O. B., D. G., & T. v. (2012). Vascular Occlusion or Not during Liver Resection: The Continuing Story. *Digestive Surgery*, 35-42.
- NC, T. (2011). Hepatic ischemia reperfusion injury: contemporary perspectives on pathogenic mechanisms and basis for hepatoprotection- the good, the bad and deadly. *Journal of Gastroenterology Hepatology*, 180-187.
- Sabaté, A., Villegas, F. A., A. D., M. K., T. S., & Palenciano, C. G. (2011). Anestesia en el paciente con alteración de la función hepática. *Revista Española Anestesiología y Reanimación*, 574-581.
- Schiergens, T., C. S., & S Schreiber. (2014). Liver resection in the elderly: significance of comorbidities and blood loss. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 1161-1170.
- Aikaterine Mastoraki, A. T., & I. P. (2014). Outcome following major hepatic resection in elderly patients. *Clinical and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 462-466.
- Taniai, N., H. Y., & M. Y. (2013). Surgical outcome and prognosis factors in elderly patients (75 years or older) with hepatocellular carcinoma who underwent hepatectomy. *Journal of Nippon Medical School*, 426-432.

- Snowden, C., J. P., B. J., & H. A. (2013). Cardiorespiratory fitness predicts mortality and hospital length of stay after major elective surgery in older people. *Annals of Surgery*, 999-1004.
- Prentis, J., & C. S. (2014). Ageing and Hepatic Function. En Dodds, Kumar, & Veering, *Anesthesia for Elderly Patient* (págs. 64-70). Oxford: Oxford University Press.
- Amara, M. A., K. G., S. H., & G. G. (2009). Systemic review of randomized controlled trials of pharmacological interventions to reduce ischemia-reperfusion injury in elective liver resection with vascular occlusion. *Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*, 4-14.
- Halladin, N. L. (2014). Oxidative and inflammatory biomarkers of ischemia and reperfusion injuries. *Danish Medical Journal*, 62, 1-22.
- Turer, A., & J. H. (2010). Pathogenesis of myocardial ischemia-reperfusion injury and rationale for therapy. *American Journal of Cardiology*, 360-368.
- Braunersreuther, V., & V. J. (2012). Reactive oxygen species in myocardial reperfusion injury: from physiopathology to therapeutic approaches. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 97-114.
- Asunción, J. G., Solaz, A. P., & M. C. (2011). Different oxidative stress marker levels in blood from the operated knee or the antecubital vein in patients undergoing knee surgery: a tourniquet-induced ischemia reperfusion model. *Redox Report*, 1662-1675.
- Nishikata, R., N. K., & K. H. (2014). Oxidative stress may be involved in distant organ failure in tourniquet shock model mice. *Legal Medicine*, 70-75.
- Gurusamany, K., H. G., & B. D. (2010). Current protective strategies in liver surgery. *World Journal of Gastroenterology*, 6098-6103.
- Amara, M. A., K. G., S. H., G. G., B. F., & B. D. (2009). Pharmacological interventions versus not pharmacological intervention for ischaemia reperfusion injury in liver resection performed under vascular control. *Cochrane Database System*, CD007472.

- Roseboom, D., M. L., A. v., & H. R. (2009). Hypothermic in situ perfusion of the porcine liver using Celsior or Ringer lactate solution. *Langenbekcs Archives of Surgery*, 143-150.
- Zhou, W., Z. P., S. F. y. Y., L. T., Z. H., & M. W. (2008). Selective hepatic vascular exclusion and Pringle maneuver: a comparative study in liver resection. *European Journal of Surgical Oncology*, 49-54.
- Gurusamany, K. y. K., V. P., D. S., & B. D. (2009). Ischaemic pre-conditioning for elective liver resections performed under vascular occlusion. *Cochrane Database System Review*, CD007629.
- Heinzmann, O., G. M., A. V., D. M., D. O., & R. S. (2010). Ischemic preconditioning-induced hyperperfusion correlates with hepatoprotection after liver resection. *World Journal of Gastroenterology*, 1871-1878.
- Zapletal, C., C. F., M. R., T. L., M. G., & M. G. (1010). Induction of HSP70 shows differences in protection against I/R injury derived by ischemic preconditioning and intermittent clamping. *Microvascular Research*, 365-371.
- Gurusamany, K. y. K., D. S., & Brian Davidson. (2009). Methods of vascular occlusion for elective liver resections. *Cochrane Database System Riview*, CD007632.
- Lau, W., E. L., & S. L. (2010). Methods of vascu- lar control technique during liver resection: a comprehensive review. *Heoatobiliary and Pancreatic Diseases*, 473-481.
- Malik, S., & J. A. (2009). Preoperative Risk Assessment for Patients with Liver Disease. *Medical Clinics*, 917-929.
- Bhangui, P., A. L., R. A., & D. A. (2012). Assessment of risk for non-hepatic surgery in cirrhotic patients. *Journal of Hepatology*, 874-884.
- Csikesz, N., L. N., & J. T. (2009). Nationwide volume and mortality after elective surgery in cirrhotic patients. *Journal of the American College of Surgeons*, 96-103.
- Woreta, T., & S. A. (2014). Evaluation of Abnormal Liver Tests. *Medical Clinics*, 1-16.

- Phillips, M., & S. G. (2015). Fisiología y fisiopatología del hígado. En R. Miller, N. C., L. E., & L. F., *Miller Anestesia* (págs. 520-543). Barcelona: ELSEVIER.
- Herlong, F., & M. M. (2012). Laboratory tests. En W. Maddrey, E. S., & M. S., *Disease of the liver and hepatobiliary system* (págs. 17-43). Berlin: Willey-Blacwell.
- Pratt, D., & M. K. (2013). Evaluation of liver function. En D. Longo, & Anthony Fauci, *Gastroenterology and Hepatology* (págs. 340-345). Boston: Mc Graw Hill.
- Longo, D., A. F., D. K., S. H., L. J., & J. L. (2013). *Gastroenterology and Hepatology*. New York: Mc Graw Hill.
- Krier, M., & A. A. (2009). The asymptomatic outpatient with abnormal liver function tests. *Medical Clinics*, 167-177.
- Ríos, F., Iv, I. M., & J. C. (2017). Falla hepática y anestesia: enfoque práctico. *Revista Argentina de Anestesiología*, 93-99.
- Fede, G., G. P., T. T., L. S., & F. P. (2015). Cardiovascular dysfunction in patients with liver cirrhosis. *Annals of Gastroenterology*, 31-40.
- Galeijne, M., B. K., & B. v. (2009). Factors Affecting Sensitivity and Specificity of Diagnostic Testing: Dobutamine Stress Echocardiography Author links open overlay panel. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 1199-2008.
- Hemprich, U., P. P., & B. L. (2010). Respiratory failure and hypoxemia in the cirrhotic patients including hepatopulmonary syndrome. *Current Opinion in Anesthesiology*, 133-138.
- Papatheodoridis, G., N. C., & E. C. (2009). Thrombotic risk factor and liver histological lesions in non alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, 931-938.
- Clare, G., C. C., & W. P. (2010). Intraoperative management of pulmonary hypertension and associated right heart failure. *Current Opinion Anesthesiology*, 49-56.
- Ramsay, M. (2010). Portopulmonary hypertension and heart right failure in cirrhosis . *Current Opinion in Anesthesiology*, 145-150.

- Vaja, R., L. M., F. F., & I. S. (2010). Anaesthesia for patients with liver disease. *British Journal of Anaesthesia*, 15-19.
- Cárdenas, A., & P. G. (2010). Acute-on-chronic liver failure: the kidney. *Current Opinion Critical Care*, 145-150.
- Haussinger, D., & F. S. (2008). Pathogenic mechanisms of hepatic encephalopathy. *British Medical Journal*, 1156- 1165.
- Gurusamy, K., J. L., J. V., & D. S. (2012). Cardiopulmonary interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection. *Cochrane Database System Review*, CD007338.
- Li, Z. y. S., F. X., & W. Y. (2014). Controlled low central venous pressure reduces blood loss and transfusion requirements in hepatectomy. *World Journal of Gastroenterology*, 303-309.
- Rahbari, N., M. K., J. Z., & H. E. (2011). Intrahepatic Inferior Vena Cava Clamping for Reduction of Central Venous Pressure and Blood Loss During Hepatic Resection: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery*, 1102-1110.
- Sand, L., M. R., & E. H. (2011). Effect of patient position and PEEP on hepatic portal and central venous pressures during liver resection. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 1106-1112.
- Dunki-Jacob, E., P. P., C. S., & K. M. (2014). Stroke volume variation in hepatic resection: a replacement for standard central venous pressure monitoring. *Annals of Surgical Oncology*, 473-478.
- Otrmann, E., M. B., & A. K. (2013). Antifibrinolytic agents in current anaesthetic practice. *British Journal of Anaesthesia*, 549-563.
- Gurusamy, K., J. L., & D. S. (2009). Pharmacological interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection. *Cochrane Database*, CD008085.
- Tapia, N. C., Lara, R. A., Avila, F. T., & Gutierrez, T. B. (2011). Prophylactic activated recombinant factor VII in liver resection and liver transplantation: systematic review and meta analysis. *PLOS ONE*, e22581.
- Riel, W. v., R. v., M. R., & M. H. (2016). How much ischemia can the liver tolerate during resection? *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*, 58-71.

- Broek, M. v., J. B., S. D., M. v., & S. O. (2011). Randomized controlled trial analyzing the effect of 15 or 30 min intermittent Pringle maneuver on hepatocellular damage during liver surgery. *Journal of Hepatology*, 337-345.
- Nijkamp, M., J. v., N. S., & F. H. (2010). Prolonged portal triad clamping during liver surgery for colorectal liver metastases is associated with decreased time to hepatic tumor recurrence. *European Journal of Surgery Oncology*, 182-188.
- F.U.Si-Yuan yee, L. W., Gang, L. G., He, T. Q., & A. J. (2011). A prospective randomized controlled trial to compare Pringle maneuver, hemihepatic vascular inflow occlusion, and main portal vein inflow occlusion in partial hepatectomy. *The American Journal of Surgery*, 62-69.
- Wang, H.-Q., J.-Y. Y., & L.-N. Y. (2011). Hemihepatic versus total hepatic inflow occlusion during hepatectomy: a systematic review and meta analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 3158-3164.
- McCuskey, R. (2012). Anatomy of Liver. En T. Boyer, M. M., & A. S., *Zakim & Boyer's Hepatology* (págs. 3-19). Philadelphia: ELSEVIER.
- Barret, K., S. B., S. B., & H. B. (2010). Funciones transportadoras y metabólicas del hígado. En K. Barret, S. B., S. B., & H. B., *Ganong Fisiología Médica* (págs. 579-601). México : Mc Graw Hill.
- Hall, J. (2016). *Medical Physiology*. Philadelphia: ELSEVIER.
- Sahin, S., S. C., I. P., N. S., & S. O. (2011). Comparison between low flow sevoflurane anesthesia and total intravenous anesthesia during intermediate-duration surgery: effects on renal and hepatic toxicity. *Hippokratia*, 69-74.
- Rothenberg, D., C. O., & K. T. (2015). Anestesia y sistema hepatobiliar. En R. Miller, N. C., L. E., & L. F., *Miller Anestesia* (págs. 2244- 2261). España: ELSEVIER.
- Meierhenrich, R., A. G., & B. M. (2010). The effect of propofol and desflurane anesthesia on human hepatic blood flow. *Anaesthesia*, 1085-1093.
- Chandok, N., & K. W. (2010). Pain Management in the Cirrhotic Patient: The Clinical Challenge. *Mayo Clinic Proceedings*, 451-458.
- Reyes, J. J. (2014). Manejo del dolor en el paciente con insuficiencia hepática o renal. *Revista Mexicana de Anestesiología*, S56- S59.



- Soleimanpour, H., S. S., K. S., & S. S. (2016). Opioid Drugs in Patients With Liver Disease: A Systematic Review. *Hepatology Monthly*, e32636.
- Rakoski, M., P. G., M. S., J. W., & G. M. (2018). Pain Management in Patients With Cirrhosis. *Clinical Liver Disease*, 135-140.
- Wagener, G. (2012). *Liver Anesthesiology and Critical Care Medicine*. New York: Springer.
- Tzimas, P., J. P., G. P., & S. M. (2013). Epidural anaesthesia and analgesia for liver resection. *Anaesthesia*, 628-635.
- Verbeeck, R. (2008). Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 1147-1161.
- Craig, R. G., & J. H. (2009). Neuromuscular blocking drugs and their antagonists in patients with organ disease. *Journal of Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland*, 55-65.
- Hassan, S., S. S., F. R., A. J., & Alavian, S. M. (2015). Intravenous Hypnotic Regimens in Patients With Liver Disease: A Review Article. *Anesthesiology and Pain Medicine*.
- Meierhenrich, R., A. G., B. M., B. B., & P. R. (2010). The effect of propofol and desflurane anaesthesia on human hepatic blood flow: a pilot study. *Anaesthesia*, 1085-1093.
- Song, J. y. S., & L. Y. (2010). A comparison of liver function after hepatectomy with inflow occlusion between sevoflurane and propofol anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*, 1036-1041.
- Ru, J., J. C., S.-L. Z., & Q. Q. (2016). Pharmacodynamic analysis of target-controlled infusion of propofol in patients with hepatic insufficiency. *Biomedical Reports*, 693-698.
- Periañez, L. P., Lopez, I. M., Bosch, P. V., Latorre, F. P., & Sanchez, O. D. (2012). Recomendaciones para la dosificación de medicamentos en pacientes con insuficiencia hepática crónica. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 165-184.
- Page, A., & D. K. (2012). Perioperative management of hepatic resection: review. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 19-27.

- Gallego, C. C., Carlon, V. A., M. G., S. D., Embry, L. L., & F. G. (2015). Goal-Directed Fluid Therapy Using Stroke Volume Variation for Resuscitation after Low Central Venous Pressure-Assisted Liver Resection: A Randomized Clinical Trial. *Journal of the American College of Surgeons*, 591-601.
- Gurusamany, K., & P. N. (2011). Methods of decreasing infection to improve outcomes after liver resections (Review). *Cochrane Library*, 1-36.
- Hirokawa, F., M. H. y. M., M. A., T. S., K. K., . . . K. U. (2013). Evaluation of postoperative antibiotic prophylaxis after liver resection: a randomized controlled trial. *The American Journal of Surgery*, 8-15.
- Zhou y. M., Z.-Y. C., X.-D. L., & D.-H. X. (2015). Preoperative Antibiotic Prophylaxis Does Not Reduce the Risk of Postoperative Infectious Complications in Patients Undergoing Elective Hepatectomy. *Digestive Diseases and Sciences*, 1707-1713.
- Wang, J., & L. L. (2018). Prophylactic antibiotics and abdominal drainage in early recovery pathway for hepatectomy. *HepatoBiliary Surgery and Nutrition*, 156-157.
- Sugawara, G. y. Y., T. E., T. M., & T. Y. (2016). Duration of Antimicrobial Prophylaxis in Patients Undergoing Major Hepatectomy With Extrahepatic Bile Duct Resection. *Annals of Surgery*, 1-7.
- Sakoda, M., S. L. y. M., & Y. K. (2017). Influence of a Shorter Duration of Post-Operative Antibiotic Prophylaxis on Infectious Complications in Patients Undergoing Elective Liver Resection. *Surgical Infections*, 1-8.
- Azanza, J. R., E. G., & B. S. (2009). Uso de antimicrobianos en pacientes con insuficiencia renal o hepática. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 593-599.
- Melloul, E., M. H., M. S., C. S., & J. P. (2016). Guidelines for Perioperative Care for Liver Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World Journal Surgery*, 2425-2440.
- Russell, K., Zhang, H. G., L. G., A. B., E. F., & P. C. (2019). Preoperative immunonutrition in patients undergoing liver resection: A prospective randomized trial. *World Journal of Hepatology*, 305-317.

- Tobias, B., & S. W. (2008). The cytoprotective Nrf2 transcription factor controls insulin receptor signaling in the regenerating liver. *Cell Cycle*, 874-878.
- Rasmussen, M., L. J., & W. J. (2009). Prolonged thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for abdominal or pelvic surgery. *Cochrane Database Systemic Review*, CD004318.
- Darouiche, R., M. W., & K. I. (2010). Chlorhexidine–alcohol versus povidone–iodine for surgical-site antisepsis. *New England Journal of Medicine*, 18-26.
- Okabayashi, T., I. N., & M. A. (2009). Effect of intensive insulin therapy using a closed-loop glycemic control system in hepatic resection patients: a prospective randomized clinical trial. *Diabetes Care*, 1425-1427.
- Vibert, E., E. B., & C. C. (2015). Arterial lactate concentration at the end of an elective hepatectomy is an early predictor of the postoperative course and a potential surrogate of intraoperative events. *Annals of Surgery*, 787-793.
- Cannesson, M., G. P., C. R., & A. H. (2011). Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists. *Critical Care*, 2-11.
- Guistiniano, E., F. P., N. R., & S. G. (2017). Impact of the FloTrac/Vigileo™ Monitoring on Intraoperative Fluid Management and Outcome after Liver Resection. *Digestive Surgery*, 435-441.
- Harimoto, N., H. M., K. K., T. N., T. I., & Y. S. (2013). The Significance of Stroke Volume Variation During Hepatic Resection Under Infrahepatic Inferior Vena Cava and Portal Triad Clamping. *Fukuoka Acta Médica*, 362-369.
- Zheng y., A. V., W. M., A. P., A. L., & R. B. (2012). Continuous Cerebral Blood Flow Autoregulation Monitoring in Patients Undergoing Liver Transplantation. *Neurocritical Care Society*, 77-84.
- Ortmann, E., M. B., & A. K. (2013). Antifibrinolytic agent in current anaesthetic practice. *British Journal of Anaesthesia*, 549-563.
- Levy, J., A. K., Q. Q., T. M., & N. K. (2017). Antifibrinolytic Therapy and Perioperative Considerations. *Anesthesiology*, 657-670.

- Yeung, M., S. T., P. T., B. C., J. N., & G. L. (2014). Use of viscoelastic haemostatic assay in emergency and elective surgery. *Hong Kong Medical Journal*, 45-51.
- McCrossin, K., Bramley, D. P., E. H., & G. I. (2016). Viscoelastic testing for hepatic surgery: a systematic review with meta-analysis—a protocol. *Systemic Reviews*, 151.