

PERSPECTIVAS EN EL MANEJO ANESTESICO PREOPERATORIO Y TRANSOPERATORIO DEL TRANSPLANTE HEPATICO

*FERNANDO VILLEGAS-ANZO
**RICARDO SANCHEZ M.
***JOSÉ TREJO-BELLIDO

RESUMEN

El presente es un artículo de revisión acerca de las perspectivas del manejo preoperatorio y transoperatorio del transplante hepático. En años recientes el transplante de hígado ha evolucionado de un procedimiento experimental a ser en el presente, el tratamiento de elección para muchos pacientes con falla hepática en el estadio final. El transplante de hígado es cirugía de la más alta complejidad ya que demanda el conocimiento de la medicina moderna. Muchos factores han contribuido al desarrollo y al éxito en el transplante hepático ortotópico, y de éstos el más importante es la introducción de la ciclosporina A, el avance de las técnicas quirúrgicas y anestésicas y la obtención y preservación de órganos. En el presente artículo se revisan los aspectos fundamentales del manejo anestésico en el paciente que será sometido a transplante hepático.

Palabras claves: Anestesia para transplante hepático.

SUMMARY

This paper reviews the perspectives of the preoperative and perioperative anesthetic management of liver transplantation. In a few years, liver transplantation has become a reality and from the experimental stage has reached such a point that at present is the treatment of choice for patients affected of final liver function. Being the procedure a highly complex surgical intervention demanding modern medicine knowledge, many factors have contributed to the development and success of the orthotopic liver transplant. Among these being the most important ones the introduction of ciclosporin A, but also the surgical and anesthetic advances as well as the techniques for the organ procurement and preservation. In this paper the fundamental aspects concerning the anesthetic management are updated for the patient undergoing liver transplantation.

Key words: Anesthetic, for liver surgery, liver transplantation.

El concepto de transplante hepático ortotópico es relativamente reciente ya que tuvieron que pasar casi 20 años para que el transplante hepático en humanos fuese aceptado como tratamiento para pacientes con enfermedad hepática en estadio final.¹ El primer transplante de hígado fue realizado por el Dr. Thomas Starzl en Denver Colorado en 1963, como resultado de una serie de investigaciones hechas en animales

desde 1950 considerándose como un método factible². A partir de esta fecha y hasta los años sesentas este tipo de cirugía estuvo confinada únicamente a dos centros: al de Starzl en Denver y al de Calne en Cambridge Inglaterra^{1,3}. Sin embargo los resultados no fueron muy satisfactorios ya que los pacientes tenían una supervivencia de aproximadamente 24% en adultos y un 33% en niños.^{3,4}

Este procedimiento fue originalmente defectuoso por

*Anestesiólogo adscrito.

**Jefe Departamento de Anestesiología.

***Servicio de Cirugía Pediátrica.

Trabajo elaborado en el Departamento de Anestesiología. Hospital de Especialidades. CMN, IMSS.

Recibido: 24 de abril de 1991. Aceptado para publicación: 16 de mayo de 1991.

Correspondencia. Fernando Villegas Anzo. Departamento de Anestesia. Hospital de Especialidades CMN, IMSS.

Av. Cuauhtémoc 330, México, D.F., 06725.

diversas razones: los pacientes presentaban una pobre condición física con falla orgánica múltiple^{5,6}. Por cirugías previas intrabdominales^{6,7}, coagulopatías⁸, inestabilidad hemodinámica⁵, dificultad en la preservación de órganos^{9,10}, problemas con la inmunosupresión¹¹, la disponibilidad de sangre y el enorme costo que significaba la cirugía.¹²⁻¹⁴ El Dr. De Wolf consideraba el trasplante hepático como el gran hoyo negro dentro de la medicina por el alto grado de complejidad de la cirugía.¹⁵

El éxito actual del trasplante hepático es resultado del avance de la inmunología; en 1981 Borel y su grupo introdujeron la ciclosporina A, que vino a revolucionar el campo de la inmunosupresión¹¹. Probablemente el factor más importante que hizo que el trasplante hepático se convirtiera en realidad. En 1984 Oehai y cols descubrieron otro agente inmunosupresor, el FK 506, 100 veces más potente que la ciclosporina y con menos efectos colaterales¹⁶. En 1983, los Institutos Nacionales de Salud de los E.U.A. aceptaron el trasplante hepático como tratamiento para la enfermedad hepática en estadio final.^{17, 18} Otro factor que ha contribuido al avance del trasplante hepático fue la introducción del sistema de bypass veno-venoso en 1983 por Grifitt y cols, para el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica durante el pinzamiento de la vena cava inferior^{19,20}, y el avance de las técnicas quirúrgicas, sobre las anastomosis de los ductos biliares con un reporte mínimo de complicaciones en el postoperatorio⁴.

El hígado es un órgano extremadamente susceptible al daño isquémico, de ahí la necesidad de preservar su funcionalidad. En 1987 el grupo de Belzer de la Universidad de Wisconsin describe una nueva solución para la preservación fría del órgano, que permite conservar en forma confiable hígados por un lapso hasta 24 horas. A esta solución se le conoce como UW-1 (Tabla 1), que ha venido a sustituir a la solución de Eurocollins que permite la preservación por no más de 6 a 8 horas. (Cuadro II.⁹⁻¹⁰)

CUADRO I
COMPOSICION DE LA SOLUCION UW-1

Lactobionato de potasio	100 mM
KH ₂ PO ₄	25 mM
MgSO ₄	5 mM
Rabinosa	30 mM
Adenosina	5 mM
Glutation	3 mM
Insulina	100 u/lt.
Bactrim	0.5 ml/lt.
Dexametasona	8 mg/lt.
Alopurinol	1 mM
Hidroxietyl (almidon de)	50 g/lt.
pH	7.45
Na+	30 ± 5 mM
K+	120 ± 5mM
Osmolaridad	320 ± 5 mosm

Entre los efectos más importantes de esta solución se incluyen:

1. Lactobionato y rabinosa: para prevenir el edema celular.
2. Hidroxietyl starch: para apoyar la presión coloidal.
3. Alopurinol y glutation: para inhibir la generación de radicales libres de oxígeno.
4. Adenosina: para estimular la síntesis de ATP posterior a la reperfusión.

CUADRO II
COMPOSICION DE LA SOLUCION DE EUROCOLLINS

Na+	10 mMol/l
K+	115 mMol/l
KH ₂ PO ₄	15 mMol/l
HPO ₄	42.5 mMol/l
C ₁ -	15 mMol/l
HCO ₃	10 mMol/l
Glucosa	194 mMol/l
Osmolaridad	375 mosm

El paciente para trasplante hepático presenta una pobre condición hemodinámica, por lo que deberán de seleccionarse los agentes anestésicos y conocer la farmacocinética de éstos, ya que la hipoalbuminemia que presentan estos pacientes produce una disminución en los sitios de unión a proteínas y por lo tanto un aumento de drogas farmacológicamente activas, además presentan grandes volúmenes de distribución²¹.

Es muy importante el monitoreo minuto a minuto de los trastornos de la coagulación por medio del tromboelastógrafo en cada una de las fases de la cirugía, para un mayor conocimiento sobre las coagulopatías y una mejor comprensión sobre su control²². Durante la cirugía el paciente con falla hepática en estadio final, puede presentar grandes pérdidas sanguíneas, por lo que el equipo de anestesiología de la Universidad de Pittsburgh, diseñó un sistema de infusión rápida con el cual se pueden administrar hasta 2000 ml. de sangre en un minuto²³.

El manejo del paciente debe de ser multidisciplinario y el equipo debe de incluir cirujanos, gastroenterólogos, hepatólogos, anestesiólogos, especialista en medicina crítica, hematólogo, inmunólogo, psiquiatra, infectólogo, nutriólogo, patólogo, trabajadora social, y un coordinador encargado del área de donación de órganos.^{24, 25} Debe de existir una estrecha relación del equipo con el laboratorio y el banco de sangre.¹⁴ Es indispensable contar con las áreas físicas apropiadas para cirugía y de terapia intensiva y con todo el equipo necesario para atender a pacientes en el preoperatorio y en el posoperatorio,²⁶⁻²⁸ y se debe de contar con un sistema médico legal apropiado para la donación de órganos.^{29, 30} órganos^{29,30}.

El Dr. Peter Winter, ha definido a la anestesia para trasplante hepático como un continuo cuidado crítico con una anestesia¹⁵ incidental. El anestesiólogo debe de recibir un adiestramiento especial para el manejo in-

traoperatorio del paciente con falla hepática final y debe saber y reconocer cada una de las fases de la cirugía para el manejo de shock hemorrágico, coagulopatías, desequilibrio ácido base, trastornos de los electrolitos.^{1, 31}

La cirugía para el trasplante hepático se divide en tres fases:³²

Fase I o Prehepática. Desde la inducción de la anestesia hasta el término de la hepatectomía.

Fase II o Anhepática. Desde la hepatectomía hasta la reperfusión del injerto.

Fase III o posthepática. Desde la reperfusión del injerto hasta el final de la cirugía.

EVALUACION PREOPERATORIA

SISTEMA CARDIOVASCULAR

El paciente con falla hepática final se caracteriza por presentar una circulación hiperdinámica con un elevado gasto cardíaco y una disminución de las resistencias vasculares periféricas, la patogénesis de esta vasoplejía se debe a un incremento de los corto circuitos arterio-venosos, a una disminución en la sensibilidad a las catecolaminas y a la liberación de sustancias vasoactivas por el hígado enfermo.^{33, 35} Una tercera parte de los pacientes con falla hepática puede desarrollar complicaciones cardíacas secundarias a depósito de hierro en los tejidos de conducción. El paciente con antecedente de alcoholismo puede presentar una cardiopatía congestiva por deficiencia de tiamina y un determinado número de pacientes pueden tener antecedentes de una cardiopatía isquémica que en ocasiones puede contraindicar la cirugía.¹

SISTEMA RESPIRATORIO

La mayor complicación asociada a la falla hepática final es la hipoxemia. Los factores que intervienen en la patofisiología de la hipoxemia son:³⁹

1.- Encefalopatía hepática o coma. El paciente puede presentar una pérdida de los reflejos de las vías aéreas, broncoaspiración, neumonitis, etc., que ocasiona una alteración en la ventilación perfusión.

2.- Ascitis. Provoca un incremento de la presión intraabdominal con una disminución de la compliance pulmonar, disminución de la capacidad vital, disminución de la capacidad pulmonar total, y disminución de la capacidad funcional residual.

3.- Hipertensión portal. Se debe al aumento de la presión venosa portal que ocasiona comunicaciones entre el sistema venoso portal y la vena cava superior o el sistema venoso pulmonar a través de las venas del mediastino, paraesofágicas y ácidos.

4. Corto circuitos intrapulmonares. Por vasodilatación capilar.

5. Derrame pleural. Secundario a hipoalbuminemia o por la misma hipertensión de la vena ácidos.

6. Falla renal. Secundario al síndrome hepatorenal.

7. Síndrome de distress respiratorio del adulto.

8. Corto circuitos pleurales. Por dilatación precapilar.

ALTERACIONES DE ELECTROLITOS

1. Incremento del sodio total, secundario al aldosteronismo.

2. Hipokalemia.

3. Hipomagnesemia.

ALTERACIONES EQUILIBRIO ACIDO BASE

1. Acidosis respiratoria. Se presenta en pacientes que están bajo la influencia de alguna droga depresora del SNC.

2. Acidosis metabólica. Ocurre en pacientes con falla hepática, falla renal, sepsis.

3. Alcalosis respiratoria. Secundaria a hiperventilación.

4. Alcalosis metabólica. Se observa en pacientes que requieren un retransplante.

ALTERACIONES DE LA COAGULACION

Cuando el hígado sufre un daño particularmente en un caso avanzado de cirrosis, es frecuente que ocurran anomalías en la coagulación, que puede resultar en un serio sangrado. Las más frecuentemente afectadas son:³⁶ Tiempo de trombina, Tiempo parcial de tromboplastina activado. Antitrombina III.

CUIDADOS DURANTE EL INTRAOPERATORIO

FASE I PREHEPATICA

Se inicia desde el período de la inducción, desvascularización y extracción del hígado enfermo.^{1, 32} Las complicaciones cardiovasculares asociadas a este estado están relacionadas con una disminución del volumen intravascular como resultado de las grandes pérdidas sanguíneas y al drenaje de grandes cantidades de líquido de ascitis;³⁷ las pérdidas sanguíneas van a depender de la severidad de la hipertensión portal.^{38, 39}

MANEJO DE LA HIPOTENSION

Para el mantenimiento del volumen intravascular se utiliza el sistema de infusión rápida con lo cual se puede administrar hasta 2000 ml de sangre por minuto, ya que en una hemorragia incontrolable de la vena porta se pueden perder hasta 1500 ml/min. que representa un 25% del gasto cardíaco. Si la hipotensión persiste después de mantener volumen de reemplazo, y niveles de calcio ionizado adecuado se deben de usar agentes inotrópicos.⁵

Otras causas de hipotensión la constituye la manipulación quirúrgica o un derrame pericárdico, el cual debe sospecharse si hay una disminución del gasto cardíaco.¹

FASE II ANHEPATICA

Durante esta fase el hígado enfermo es extraído y el órgano donador es injertado. Diferentes aspectos requieren mención con detalle durante esta fase:

A). Bypass veno-venoso. Este bypass se realiza de la vena femoral izquierda a la vena axilar izquierda. Durante esta fase la vena cava inferior y la vena porta son

pinzadas.^{4, 40} Se usa en todos los pacientes adultos y no se recomienda en el paciente pediátrico.⁴¹ Las ventajas que brinda el uso del bypass son: mantener una mejor estabilidad cardiovascular y preservar la función renal.¹

⁴⁰ Se disminuye el trauma para el tracto gastrointestinal,⁴² se disminuyen las pérdidas sanguíneas,^{40, 42} es una técnica sin heparina y proporciona la oportunidad para entrenamiento de cirujanos. El inicio del bypass se asocia a los siguientes problemas. El técnico perfusionista debe mantener flujos no menores de 1000 ml por minuto ya que se puede activar el sistema de coagulación.^{20, 21} El embolismo aéreo es raro, pero existe el peligro potencial al inicio del by-pass. Las secuelas neurológicas por embolismo aéreo venoso se debe a la presencia de corto circuito intrapulmonar que facilita el transporte de aire a la circulación cerebral.^{43, 44}

B). Cambios fisiológicos que se presentan posterior al by-pass, son secundarios a una disminución del gasto cardíaco e hipotermia.²¹

C). Toxicidad por citratos. En la fase anhepática los aumentos de citratos en la sangre, asociados a transfusiones masivas pueden inducir una hipocalcemia iónica,^{45, 47} y ocasionar disfunción miocárdica debido a una inadecuada presión de llenado cardíaco. Esto se define como intoxicación por citratos.⁴⁶ Los citratos se unen ávidamente al calcio iónico y determinan una disminución de los niveles séricos de calcio iónico.^{47, 48}

El metabolismo de los citratos puede afectarse por: la hipoperfusión celular (hígado enfermo); una disminución de la temperatura; disminución de la aconitasa (enzima que se encarga de destruir los citratos).

La concentración normal de calcio sérico es de 0.96 a 1.20 mMol/lit. A una concentración de 0.75 mMol/lit. se observa una prolongación del intervalo Q-T. La concentración sérica de 0.60 mMol/l se asocia a una disminución en la fuerza de contracción del ventrículo izquierdo y a 0.10 mMol/l., se produce paro ventricular. Se debe de iniciar tratamiento con cloruro de calcio de 10 a 15 mg/kg, si el calcio ionizado disminuye a 0.90 mMol/l.

D). Metabolismo de la glucosa. En esta fase puede haber una leve disminución de la glucemia sanguínea, el grupo de la Universidad de Pittsburg sugiere tomar controles de glucemia durante esta fase.⁴⁹

FASE III POSTHEPATICA

Se inicia con la reperfusión del hígado injertado y la circulación hepática es reinstalada por el retiro de la pinza de la vena cava inferior y la vena porta.⁵⁰

A). Reperfusión temprana. El hígado injertado frecuentemente se asocia con cambios dramáticos en el sistema cardiovascular. Después de la reperfusión el contenido de la vasculatura hepática pasa a la circulación venosa sistémica creando profundos cambios hemodinámicos y electrolíticos, hay una significativa reducción de la frecuencia cardíaca, presión arterial media y de las resistencias vasculares sistémicas, con un incremento de

presión venosa central, presión pulmonar media, y de la presión pulmonar en cuña. Frecuentemente el gasto cardíaco se encuentra elevado.^{50, 51}

— Síndrome de reperfusión. Ciertos pacientes muestran un profundo colapso cardiovascular con una disminución de la presión arterial media por abajo de 60 torrs., dentro de los primeros 5 minutos. Este síndrome de reperfusión se caracteriza por una depresión miocárdica transitoria y vasodilatación arterial. Las causas de este colapso cardiovascular son: la acidosis aguda, hiperpotasemia, hipotermia y la liberación de sustancias vasoactivas.⁵⁰⁻⁵²

— Cambios en el equilibrio ácido base y electrolitos. La acidosis aguda posterior a la revascularización del nuevo hígado obedece a diversas causas: a las transfusiones masivas, al pinzamiento de la vena cava inferior (que produce un estancamiento de la sangre por abajo del diafragma, con metabolismo anaeróbico y producción de ácido láctico, a la ausencia de la función hepática y a la hipotermia.^{53, 55}

— Hipocalcemia. Al hígado revascularizado le toma de 5 a 6 horas metabolizar los citratos.^{47, 50}

— Hiperkalemia. Posterior al retiro de la pinza de la vena cava suprahepática hay un lavado de la vasculatura hepática que condiciona un aumento del potasio sérico.⁵⁶

— Metabolismo de la glucosa. La liberación de glucosa del hígado injertado, el cual tiene una supresión a la respuesta de insulina trae como consecuencia un aumento gradual de glucosa sérica, retornando estos niveles a valores clínicos aceptables en el transcurso de la cirugía.⁵⁷⁻⁶⁰

— Es importante la corrección del exceso de base y calcio iónico 5 ó 10 minutos antes de la reperfusión. El equipo de anestesiología de la Universidad de Pittsburg recomienda el pretratamiento con cloruro de calcio de 10 a 15 mg/kg para prevenir la falla del miocardio. Si persiste la hipotensión se administran pequeñas dosis de 5 a 10 mcg de epinefrina la cual es efectiva para corregir la depresión cardiovascular. Si continúa la hipotensión se agrega dopamina en infusión.^{46, 48}

B). Reperfusión tardía. El resto de la tercera fase es relativamente tranquila, si el nuevo hígado establece buena función. Durante este tiempo el hígado se recupera de la hipotermia y puede tomar varias horas en establecer la función de síntesis (producción de bilis). Después de completar las anastomosis vasculares se realizan las anastomosis de las vías biliares, esta parte de la cirugía usualmente se caracteriza por estabilidad hemodinámica.⁶¹

Una vez que el hígado ha sido revascularizado es más práctica una evaluación temprana de su funcionamiento (síntesis) que una biopsia postreperfusión, y el signo más simple lo constituye la producción de bilis, que se reconoce como el factor predictivo más revelador del éxito tras la revascularización; secundariamente, la

restauración de una coagulación adecuada en el receptor y la ausencia de acidosis láctica predicen el éxito del trasplante.^{1, 61}

MONITOREO DE LA COAGULACION

La mayoría de los factores de la coagulación tienen su origen en el hígado y es de esperar que en el trasplante hepático existan complicaciones en la coagulación. En esencia, todos los factores de la coagulación declinan rápidamente durante el período anhepático, mucho más rápido de lo esperado por su vida media biológica.^{1, 22}

El simple sistema de monitoreo cualitativo intraoperatorio que se lleva minuto a minuto de la coagulación, se logra a través de un tromboelastógrafo, originalmente desarrollado por Hartert en 1984.⁶²

Las variables registradas y los valores normales que se obtienen en el tromboelastógrafo son:

1.- Tiempo de reacción. Es el intervalo entre el inicio del registro y el tiempo en el cual se alcanza la máxima amplitud.

— Alcanza 2 mm en un tiempo de 6 a 8 min.

— Representa la velocidad de producción de tromboplastina, refleja la función del sistema intrínseco de coagulación, e incluye la actividad de los factores VIII, XI y XII.

— Cuando el tiempo de reacción es mayor de 15 min. se deben de administrar 2 unidades de plasma fresco congelado.

2.- Tiempo de coagulación. Es el intervalo entre el inicio del registro y el tiempo en el cual la amplitud alcanza 20 mm. Mide la rapidez con que se forma el coágulo. Refleja la función del sistema intrínseco de coagulación la función plaquetaria y del fibrinógeno. Tiempo de coagulación de 10 a 12 min.

3. Máxima amplitud. Es la máxima amplitud alcanzada. Mide de 50 a 70 mm. Refleja la elasticidad del coágulo sanguíneo, refleja la calidad de las plaquetas, fibrinógeno y factor XIII. Cuando la máxima amplitud es menor de 40 mm administrar 10 unidades de plaquetas.

4. Velocidad de formación ángulo alfa. Debe ser mayor de 50°. Valora la rapidez con la cual se forma el

coágulo. Es la calidad del fibrinógeno y las plaquetas. Cuando este ángulo es menor de 40° se administra 6 U de crioprecipitado.

5. Tiempo de lisis total del coágulo. Mide el intervalo desde la máxima amplitud hasta el cierre del registro. Representa la actividad fibrinolítica. El tiempo debe de ser mayor de 300 min.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

El trasplante hepático es una realidad que permite salvar vidas y ofrece la oportunidad de recuperar una calidad de vida satisfactoria a pacientes con patología hepática crónica. Se trata de un procedimiento caro y que requiere tecnología sofisticada por las múltiples exigencias que impone su realización, pero estos inconvenientes se ven compensados por los excelentes resultados que han alcanzado ya algunos centros especializados.

Han pasado tres décadas y el trasplante hepático ha pasado de ser un procedimiento experimental en animales o de realizarse en humanos en forma excepcional, a ser un último recurso ante la enfermedad terminal del hígado, constituyéndose actualmente en algunos países como tratamiento definitivo, con una aceptación creciente que se ofrece a pacientes con patología diversa.

Es mucho lo que falta por aprender, pero la experiencia acumulada en los centros donde se originó permite esperar que no esté lejano el día en que pueda realizarse en países como el nuestro. Antes habrán de superarse la escasa educación médica de nuestros pueblos, las limitaciones económicas del país, asegurar la disponibilidad y preservación de los órganos y la dificultad de obtener grandes volúmenes de sangre.

La mejor comprensión de los cuidados preoperatorios, transoperatorios y postoperatorios, el avance de las técnicas quirúrgicas y anestésicas, el mayor conocimiento sobre las coagulopatías y la mayor eficiencia en el control de las infecciones han hecho posible que la sobrevivencia proxima a 5 años sea 90%.

El esfuerzo es enorme y exige la contribución multidisciplinaria y la voluntad institucional de impulsarlas para ingresar a uno de los campos más ambiciosos y prometedores de la medicina moderna.

REFERENCIAS

1. WINTER P M, KANG V A. *Liver Transplantation*. En: Hepatic Transplantation. 1a. Ed. The Prager Published 1986, pág. 3-18.
2. STARZL T E, IWATSUKI S, VAN THIEL D M, GARTNER J C, ZITELLI B J, MALATAK J, SHADE R R, SAW JR B W, HAKARADA T R, ROSENTHAL T, PORTER K A, ROSENTHAL T. *Evolution of Liver Transplantation*. Hepatology 1982; 2:614-636.
3. VAN THIEL D M, SHADE R R, HAKLA T R, STARZL T E. *Liver procurement for orthotopic transplantation: an analysis of the Pittsburgh experience*. Hepatology 1984; 4:665-715.
4. STARZL T E, IWATSUKI S, ESQUIVEL C O, TODO S, KAM I, LYNCH S, GORDON R D, SAW JR B W. *Refinements in the surgical technique of liver transplantation*. Seminars in Liver disease 1985; 5: 349-356.
5. KANG Y G, FREEMAN J A, AGGARWAL S, DEWOLF A M. *Hemodynamic instability during liver transplantation*. Transplantation proceedings 1989; 21:3489-3492.
6. MATUSCHAK G M, MARTIN D J. *Influence of end-stage liver failure on survival during multiple systems organ failure*. Transplantation proceedings 1987; 19:40-46.
7. ESQUIVEL C O, KONERD B, TODO S, IWATSUKI S, GORDON R D, MARSH J W, TZAKIS A G, STARZL T E. *Is multiple organ failure*

- a contraindication for liver transplantation in children? Transplantation proceedings 1987; 17:47-48.
8. OWEN CH, RETTKE S R, BOWIE J W, COLE T L, JENSEN CH C, WIESNER R H, KROM R A F. *Hemostatic evaluation of patient undergoing liver transplantation.* Mayo Clin Proc 1987; 62:761-772.
 9. KALAYOGLU M, HOFFMAN R M, ALESSANDRO A M, SOLLINGER H W, BELZER F O. *Results of extended preservation of the liver for clinical transplantation.* Transplantation proceedings 1989; 21:3487-3488.
 10. BELZER F. *Principles of solid organ preservation by cold storage.* Transplantation 1988; 45:673-676.
 11. VAN BUREN CH T. *Ciclosporine: Progress, problems, and perspectives.* Surgical clinics of North America 1986; 66:435-449.
 12. SABESIN S M, WILLIAMS J W. *Current Status of Liver Transplantation.* Hospital Practice 1987; 22:55-66.
 13. STARZL T E, IWATSUKI S, SAW JR B W, GORDON R D. *Factors in the development of Liver Transplantation.* Transplantation proceedings 1985; 17:107-119.
 14. MOTSCHMAN T L, TASWELL M S, BRECHER M E, KETTKE S R. *Blood bank support of a liver transplantation program.* Mayo Clin Proc 1989; 64:103-111.
 15. KANG Y G, FREEMAN J A, DE WOLF A M. *Editorial.* Transplantation Proceedings 1989; 21:3477.
 16. THOMSON A W. *Fk 506-How Much Potential?* Immunology Today 1989; 10:6-9.
 17. RUUD A F, KROM M D. *Liver Transplantation at the Mayo Clinic.* Mayo Clin Proc 1986; 61:278-282.
 18. WALLER R R. *Liver transplantation at Mayo-initial deliberations.* Mayo Clin Proc 1989; 64:82-83.
 19. PAULSEN A W, WHITTEN CH W, RAMSAY M A E. *Considerations for anesthetic management during veno-venous bypass in adult hepatic transplantation.* Anest-Analg 1989; 68:489-496.
 20. GRIFFITH B P, SHAW JR B W, IWATSUKI S, STARZL T E. *Veno-venous bypass without systemic anticoagulation for transplantation of the human liver.* Surg Gynecol Obstet 1985; 160:271-272.
 21. ESTRIN J A, BELANI K G, ASCHER N L, LURA D. *Hemodynamic changes on clamping and unclamping of mayor vessels during liver transplantation.* Transplantation Proceedings 1989; 21:3500-3505.
 22. BONTEMPO F A M. *Monitoring of coagulation during liver transplantation. How much is enough?* Mayo Clin Proc 1987; 62:848-849.
 23. RETTKE S R, CHANTIGIAN R C, JANOSSY T A, BURRITT M F. *Anesthesia approach to hepatic transplantation.* Mayo Clin Proc. 1989; 64:224-231.
 24. KROM R A, WIESNER R H, RETTKE S R, LUDWING J. *The first 100 liver transplantations at the Mayo Clinic.* Mayo Clin Proc 1989; 64:84-94.
 25. BUSUTTLIL R W, COLONNA J W, HIATT J G, BREMS J J, GOLDSTEIN L I. *The first 100 liver transplants at UCLA.* Ann Surg 1987; 206:387-399.
 26. PLEVAK D J, SOUTHERN P A, NARR B J, PETERS S G. *Intensive-Care unit experience in the Mayo Liver Transplantation Program: the first 100 cases.* Mayo Clin Proc 1989; 64:433-445.
 27. THOMPSON A E. *Aspects of pediatric intensive care after liver transplantation.* Transplantation Proceedings 1987; 19:34-39.
 28. JOURDAN C A. *Intensive care and intraoperative management of the brain-dead organ donor.* Transplantation Proceedings 1987; 19:21-25.
 29. STERIOFF S, SAUNDERS R H, MULLEN M P, HORNSETH T D. *Retrieval of donor livers.* Mayo Clin Proc 1989; 64:112-115.
 30. SOIFER B E, GELB A W. *The multiple organ donor: Identifications and management.* ANn Int Med 1989; 110:814-823.
 31. RETTKE S R, JANOSSY T A, CHANTIGIAN R C, BURRITT M F. *Hemodynamic and metabolic changes in hepatic transplantation.* Mayo Clin Proc 1989; 64:232-240.
 32. CARMICHAEL F J, LINDOP M J, FARMAN J V. *Anesthesia for hepatic transplantation: Cardiovascular and metabolic alterations and their management.* Anesth Analg 1985; 64:108-116.
 33. SHADE R R. *The changing indications for liver transplantation.* Transplantation Proceedings 1987; 19:2-6.
 34. BASHOUR F A, MCCONELL T, MILLER W F. *Circulatory and respiratory changes in patients with Laennec's cirrhosis of the liver.* Fund Clin Cardiol 1967; 74:569-577.
 35. KEREN G, BIOCHIS M, ZWAS T S, FRANK M. *Pulmonary Arterio-venous fistulae in hepatic cirrhosis.* Acta Paediat Scand 1973; 62:422-432.
 36. RITTER D M, OWEN CH A, BOWIE J W, RETTKE S R, COLE T L. *Evaluation of preoperative hematology-coagulation screening in liver transplantation.* Mayo Clin Proc 1989; 64:216-223.
 37. KANG Y G, AGGARWAL S, FREEMAN J A. *Update on anesthesia for liver transplantation.* Transplantation Proceedings 1987; 19:7-12.
 38. DAVIS P J, COOK D R. *Anesthetic problems in pediatric liver transplantation.* Transplantation Proceedings 1989; 21:3493-3496.
 39. SCHENKER S. *Alcoholic liver disease: Evaluation of natural history and prognostic factors.* Hepatology 1984; 4:365-435.
 40. SHAW JR B W. *Some further notes on venous bypass for orthotopic transplantation of the liver.* Transplantation Proceedings 1987; 19:13-16.
 41. EASON J, HOWARD E, TAN K, PASTELLOPOULOS A. *Comparative hemodynamics of venovenous and venoarterial bypass during liver transplantation in the pig.* Transplantation Proceedings 1989; 21:3535.
 42. PEACHEY T, EASON J, POTTER D. *Observation on abdominal venous pressures during orthotopic liver transplantation in man.* Transplantation Proceedings 1989; 21:3526-3527.
 43. STARZL T E, MAZZONI G, ALDRETE J A, PORTER K A. *Acute neurological complications after liver transplantation with particular reference to intraoperative cerebral air embolus.* Ann Surg 1978; 187:236-240.
 44. KUTT J L, GELB A W. *Air embolism during liver transplantation.* Can Anesth Soc J 1984; 31:713-715.
 45. SCHEININ B, ORKO R, LALLA M L T. *Significance of ionized calcium during liver transplantation.* Acta Anesthesiol 1989; 40:101-104.
 46. WU A H, BRACEY A, HARPER J V, BURRITT M F. *Ionized calcium monitoring during liver transplantation.* Arch Pathol Lab Med 1987; 111:935-938.
 47. MARQUEZ J, MARTIN D, KANG Y G, SASSANA J J, WINTGER P M. *Cardiovascular depression secondary to ionic hypocalcemia during hepatic transplantation in humans.* Anesthesiology 1986; 65:457-461.
 48. GRAY T A, BUCKLEY B M, SEALEY M. *Is calcium important for hemodynamic stability during liver transplantation?* Transplantation Proceedings 1985; 17:290-292.
 49. DE WOLF A M, KANG Y G, TODO S, STARZL T E. *Glucose metabolism during liver transplantation in dogs.* Anesth Analg 1987; 66:76-80.
 50. AGGARWAL S, KANG Y, FREEMAN J A, PINSKY M R. *Postreperfusion syndrome cardiovascular collapse following hepatic reperfusion during liver transplantation.* Transplantation Proceedings 1987; 19:54-55.
 51. AGGARWAL S, KANG Y, FREEMAN J A, DE WOLF A M, BEGLIOMINI B. *Is there a post-reperfusion syndrome?* Transplantation Proceedings 1989; 21:3497-3499.
 52. BELLANI K G, ESTRIN J A, ASCHER N L. *Reperfusion coagulopathy during human liver transplantation.* Transplantation Proceedings 1987; 19:71-72.
 53. FATH J, ESTRIN J, BELANI K, NAJARIAN J. *Lactate metabolism during hepatic transplantation evidence for a perfusion-sensitive patients population.* Transplantation Proceedings 1985; 17:284-285.
 54. TULLOCK W C, PINSKY M R, MARTIN D J. *Metabolic changes du-*

- ring the anhepatic phase of liver transplantation. *Anesthesiology* 1984; 44: A 271.
55. FORTUNATO F L, KANG Y, AGGARWAL S, FREEMAN J A. *Acid-base status during and after orthotopic liver transplantation*. Transplantation Proceedings 1987; 19:59-60.
56. CHAPIN J W, WOOD R P, CUKA D J, PETERS K K. *Sources of increased serum potassium following reperfusion of liver allografts*. Transplantation Proceedings 1987; 19:51-53.
57. MALLET H S, VIRJI M A, DE WOLF A M, KANG Y G. *Hormonal control of glucose metabolism during liver transplantation*. Transplantation Proceedings 1989; 21:3529.
58. MALLET S V, KANG Y, FREEMAN J A, AGGARWAL S, FORTUNATO F L. *Pronostic significance of blood glucose levels during liver transplantation*. *Anesthesiology* 1987; 67: A 313.
59. MALLET S V, KANG Y G, FREEMAN J A, AGGARWAL S, FORTUNATO F L. *Pronostic significance of reperfusion hyperglycemia during liver transplantation*. *Anesth Analg* 1989; 68:182-185.
60. ATCHISON S R, RETTIKE S R, FROMME G A, JANOSSY T A. *Plasma glucose concentrations during liver transplantation*. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:241-245.
61. BOWERS B A, ROTOLO F S, WATTERS C R. *Regulation of biliary secretion following liver transplantation*. Transplantation Proceedings 1989; 21:3554.
62. KANG Y G, MARTIN D J, MARQUEZ J, BONTEMPO F A, STARZL T E, WINTER P M. *Intraoperative changes in blood coagulation and thromblestographic monitoring in liver transplantation*. *Anesth Analg* 1985; 64:888-896.