

# Manejo anestésico del trasplante hepático

Dr. Rafael Paulino Leal-Villalpando\*

\*Prof. Titular del Curso de Alta Especialidad en Anestesia de Trasplantes. Departamento de Anestesiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán».

## INTRODUCCIÓN

El trasplante hepático (TH) sin duda es un reto para el anestesiólogo, en el que debe desarrollar una serie de destrezas y competencias académicas en cada trasplante (conocimientos hemodinámicos, de coagulación, metabólicos, de función neurológica, etc.). La Asociación Americana de Anestesia plantea como guía la necesidad de un entrenamiento específico en el área; y quien esté a cargo de un programa de anestesia de TH deberá tener una subespecialidad en Medicina Crítica, Anestesia Cardiovascular o Anestesia en Trasplantes y durante su entrenamiento haber participado en el manejo perioperatorio de 10 TH; o en los últimos cinco años haber participado en al menos 20 en el manejo perioperatorio en quirófano de 20 TH (sin contar años de residencia)<sup>(1)</sup>. En México, la Secretaría de Salud, a través de COFEPRIS, solicita para otorgar a un hospital el permiso para realizar TH que dicho nosocomio cuente con el personal entrenado en el área. En la actualidad, se ha probado la ventaja de simulación en el desarrollo de competencias durante el perioperatorio de TH, siendo superiores las habilidades que el residente puede alcanzar por este método que por sólo la exposición a pacientes<sup>(2)</sup>.

## MELD

En 2002, la puntuación MELD reemplazó la puntuación Child-Turcotte (CTP) para la asignación hepática, debido a que es un mejor predictor de la mortalidad en la lista de espera de tres meses y es menos subjetivo. En 2016, se agregó Na sérico a la puntuación MELD para la asignación hepática, ahora llamada MELD-Na. También se otorga mayor prioridad a la lista de espera a pacientes con ciertos procesos de enfermedad, como insuficiencia hepática aguda, disfunción primaria de un hígado recién trasplantado y carcinoma hepatocelular. Estos pacientes reciben puntos de excepción debido a su mayor mortalidad, en la lista de espera no se refleja en el puntaje MELD. Las reglas con respecto a la puntuación y los

puntos de excepción están cambiando para tratar de abordar las desigualdades en el acceso<sup>(3)</sup>.

## Evaluación de cambios fisiopatológicos del paciente cirrótico

Es importante recordar que el paciente cirrótico es un paciente con múltiples afecciones orgánicas y funcionales inherentes a la propia patología como hipertensión portal, ascitis, encefalopatía, falla hepatorenal, alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos, proteínas, fármacos y sustancias de desecho, así como cambios inflamatorios con liberación de citocinas constante. Aunadas a estos cambios, existen alteraciones en la función respiratoria, cardiovascular y de coagulación que a continuación discutiremos.

## Alteraciones pulmonares en el paciente con enfermedad hepática terminal

El paciente cirrótico presenta múltiples causas de alteraciones pulmonares que lo pueden llevar a disminución de la oxigenación. Siendo de importancia especial para el manejo perioperatorio en TH: el síndrome hepatopulmonar (SHP), la hipertensión porto-pulmonar (HPP) y el hidrotórax del cirrótico.

El SHP se caracteriza por hipoxemia ( $DA-aO_2 < 15$  mmHg y en mayores de 60 años  $< 20$  mmHg), dilataciones pulmonares evidenciadas por la presencia de cortos circuito después del cuarto latido al paso de medio de contraste en ecocardiograma o por gammagrama pulmonar y/o angiografía pulmonar, asociado a enfermedad hepática<sup>(4)</sup>. El tratamiento del SHP es trasplante hepático y se considera como urgencia una  $PaO_2 < 60$  mmHg; sin embargo, el pronóstico posterior a TH en pacientes con  $PaO_2 < 50$  mmHg es pobre y se considera contraindicación siempre que la  $PaO_2$  sea  $< 45$  mmHg. El manejo durante el perioperatorio implica posición decúbito o

Trendelenburg y  $\text{FiO}_2$  elevadas, en algunos casos es necesario apoyo con ECMO<sup>(4)</sup>.

El diagnóstico de HPP se considera a un paciente con hipertensión portal con o sin cirrosis e hipertensión pulmonar manifestada por presión arterial pulmonar media (PAPm) > 25 mmHg, con resistencias vasculares pulmonares > 240 dynas o 3 U Wood y presión en cuña < 15 mmHg. La HPP es de relevancia para el manejo dada la mortalidad asociada a TH en pacientes con HPP que es cercana al 100% cuando la PAPm es mayor de 35 mmHg, con RVP mayores de 250 dynas (3 U Wood), por lo que la presencia de HPP con presiones por arriba de las cifras anteriormente mencionadas se ha considerado tradicionalmente como contraindicación; actualmente, se aceptan para trasplante pacientes con PAPm entre 35 y 45 mmHg en centros de alto volumen y con experiencia en el manejo. El paciente con HPP menor de 35 mmHg o cuando la PAPm es mayor de 35 mmHg, pero responde a tratamiento en forma sostenida a menos de seis meses, se considera indicación de TH dado que el curso en mortalidad posterior al trasplante es mejor que sin trasplante. El manejo de la HPP durante en transoperatorio como el postoperatorio se basa en la administración de óxido nítrico, prostaciclina, bosentán y soporte ventricular derecho (ECMO)<sup>(4)</sup>.

El paciente que presenta hidrotórax del cirrótico por lo general es secundario a hipertensión portal con ascitis, dicho hidrotórax sólo debe ser drenado en caso de tener alteraciones de oxigenación previas al trasplante o duda de proceso infeccioso.

#### *Valoración cardiovascular para trasplante hepático*

Los eventos de cardiopatía isquémica (CI) en el perioperatorio de TH se asocian a un incremento de mortalidad a corto y mediano plazo en el post-TH, por lo que se debe estudiar esta posibilidad previa al trasplante. La asociación de enfermedad hepática terminal y CI se incrementa con la edad (> 45 años) y factores asociados como diabetes de más de siete años de evolución, hipertensión arterial sistémica, historia de tabaquismo y el diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica, por lo que en este grupo de pacientes está indicado previo al trasplante estudiar a los pacientes que tienen alguno de estos factores para CI previo al TH; el método de escrutinio más utilizado es ecocardiograma con estrés farmacológico, teniendo en consideración que tiene una sensibilidad y especificidad baja en este grupo de pacientes debido a los mecanismos de regulación hacia bajo de receptores beta adrenérgicos; sin embargo, si se logra alcanzar la frecuencia cardíaca máxima esperada descarta en forma confiable que los pacientes que no tienen riesgo, en algunos centros de TH se prefiere en pacientes con dos factores para CI realizar coronariografía desde el inicio, otros estudios de escrutinio tienen menor sensibilidad en pacientes con cirrosis. En caso de encontrar alguna lesión crítica, ésta debe ser tratada antes del TH<sup>(2)</sup>.

Por otra parte, el paciente con hepatopatía terminal también puede sufrir falla cardíaca, relacionada a cardiomiopatía del cirrótico (independiente al diagnóstico etiológico). Este síndrome se definió originalmente como una «disfunción cardíaca crónica en pacientes con cirrosis, caracterizada por una respuesta contráctil anormal al estrés (tanto inotrópica como cronotrópica) y/o alteración de la relajación diastólica con anomalías electrofisiológicas, en ausencia de una enfermedad cardíaca conocida».<sup>(5)</sup> La cardiomiopatía cirrótica afecta a pacientes con hipertensión portal y cirrosis, se caracteriza por alteraciones intrínsecas en la función miocárdica<sup>(6)</sup>. En los cirróticos sin cardiomiopatía, el gasto cardíaco generalmente aumenta ante el estrés, mientras que, los cirróticos con cardiomiopatía, tienen una respuesta cardíaca débil debido a una función cardíaca alterada, lo que provoca una reducción adicional en la presión arterial media. Este efecto es particularmente evidente durante el esfuerzo, en el que una mayor demanda conduce a una mayor reducción de la presión arterial media y una reducción de la intolerancia al ejercicio y un aumento de la fatiga; lo que se hace más evidente durante un evento quirúrgico como TH. Debido a que se manifiesta durante episodios de estrés, el paciente puede parecer asintomático y hacerse evidente al momento del TH. Por lo que debemos sospecharlo en quien presente las siguientes alteraciones: QT prolongado, cambios en el ecocardiograma de reposo como FE < 55%, disfunción sistólica, hipertrofia ventricular izquierda y/o disfunción diastólica (relación E/E' > 10); o pobre reserva contráctil en el ecocardiograma de estrés, intolerancia a la prueba de caminata de seis minutos y BNP elevado; ante la sospecha, el diagnóstico se establece con resonancia magnética funcional. Si bien estos pacientes tienen mayor riesgo de complicaciones perioperatorias, se ha demostrado que los cambios en la función cardíaca mejoran después del TH, por lo que se debe correr el riesgo, teniendo en consideración que podrían requerir manejo de apoyo ventricular.

#### **Coagulopatía del paciente con enfermedad hepática terminal**

Si bien el paciente cirrótico tradicionalmente se ha considerado con incremento de riesgo de sangrado por alteraciones de coagulación, en la actualidad, se sabe que el riesgo de trombosis es mayor que en la población general. Así es un paciente con déficit de factores de coagulación vitamina K dependientes (II, VII, IX y X); sin embargo, también se sintetiza en hígado y depende de vitamina K: proteína C, proteína S y antitrombina III, los cuales son factores anticoagulantes, por lo que en realidad en el paciente cirrótico se encuentra en equilibrio su coagulación, existe una disminución de factores anticoagulantes como de procoagulantes. Es importante mencionar que la determinación *in vitro* de tiempo de protrombina (TP) solamente analiza la parte procoagulante, por lo que un

alargamiento del TP únicamente nos informa de la función sintética de factores de coagulación por el hígado, pero no refleja el estado de coagulación del paciente; así, al reponer factores de coagulación en un paciente con cirrosis basados únicamente en el TP sin sangrado probablemente conducimos al paciente a un estado procoagulante. Por otra parte, con las plaquetas sucede algo similar: observamos plaquetopenia secundaria a hipersplenismo, pero existe un incremento de factor de von Willebrand, así como de ADAMS 13. De la misma forma con fibrinólisis. Por lo que la mejor forma de evaluar la coagulación en un paciente cirrótico es mediante pruebas de viscoelasticidad como tromboelastografía (TEG), tromboelastometría (TEM) o sonoclot<sup>(6)</sup>.

### Fases del trasplante hepático

Podemos dividir la cirugía de TH en tres fases quirúrgicas, las cuales cursan con cambios hemodinámicos, de coagulación, metabólicos y neurológicos diferentes, que las definimos por la presencia y función del hígado en preanhepático (hepatectomía), anhepático y neohepático (reperfusión)<sup>(2)</sup>.

### Monitorización

Además de la monitorización convencional en una cirugía, debido a los cambios hemodinámicos y de presión arterial durante el TH, es necesaria la medición de presión arterial invasiva (muchos grupos prefieren tener dos líneas arteriales periféricas para evitar perder mediciones en períodos críticos; en casos de inestabilidad hemodinámica grave previa al trasplante, se hace necesario contar con línea femoral). La medición de presiones pulmonares es indispensable en el paciente con sospecha de HPP o de disfunción cardíaca, teniendo en consideración que la evaluación del gasto cardíaco durante la perfusión inmediata no es valorable. En la actualidad, y debido al punto anterior, siempre que no exista contraindicación, el ecocardiograma transesofágico es indispensable. De la misma forma, es indispensable contar con monitorización continua de coagulación idealmente por pruebas de viscoelasticidad. Así, como vigilancia continua de alteraciones metabólicas de glucosa, calcio, potasio, sodio, pH, lactato, etc.<sup>(2)</sup> La vigilancia neurológica es indispensable en pacientes con falla hepática aguda.

### Técnicas anestésicas

No existe hasta el momento una técnica anestésica ideal, los resultados son similares mediante técnicas balanceadas con anestésicos inhalados (tanto desflurano, isoflurano y sevoflurano), como técnicas IV totales. Es importante tener en consideración el metabolismo de los fármacos, además de que los requerimientos de los mismos durante la fase anhepática y

neohepática temprana disminuyen en forma significativa. En relación a relajantes neuromusculares, nuestro grupo prefiere la administración de rocuronio o vecuronio debido a que el tiempo de recuperación del nivel de relajación en la fase de perfusión es predictor de la función hepática temprana del nuevo órgano.

### Diferentes técnicas quirúrgicas de TH y sus implicaciones anestésicas

*Al menos hay tres técnicas quirúrgicas definidas para el TH:*

- Oclusión total de la vena cava y la vena porta (exclusión vascular total), lo que produce una reducción severa del retorno venoso al corazón durante la fase anhepática. La presencia de circulación portal colateral y otros vasos nuevos en pacientes con cirrosis de larga duración puede mejorar este efecto. Se debe tener cuidado de no compensar en exceso con la expansión significativa del volumen, ya que este volumen volverá a la circulación al momento de perfusión. La hipervolemia resultante puede conducir a congestión venosa y mala función del nuevo hígado.
- Técnica de *piggy-back* (con o sin corto circuito porto-cava): la vena cava inferior sólo se ocluye parcialmente con una pinza de mordida lateral (la vena porta todavía está totalmente ocluida durante la fase anhepática a menos que se haya realizado un corto circuito temporal porto-cava), lo que permite el retorno parcial de sangre de la vena cava inferior al corazón, por lo que los cambios hemodinámicos suelen ser menores que con un pinzamiento vascular completo.
- Bypass venovenoso: la sangre venosa de la vena cava inferior y la vena porta se devuelve a la vena yugular interna utilizando cánulas venovenosas, y una bomba centrífuga de circulación extracorpórea. Se debe tener cuidado para evitar embolias aéreas, tromboembolismo e hipotermia. En teoría, esta técnica podría ser renoprotectora y causar menor alteración cardiovascular. Pero actualmente faltan ensayos clínicos que prueben esta ventaja. El uso de esta práctica parece estar disminuyendo<sup>(2)</sup>.

### Cambios hemodinámicos durante el TH

Durante el TH se presentan múltiples cambios hemodinámicos dependientes de la fase del trasplante. En el período preanhepático están relacionados con la hepatectomía y la mayoría en relación al sangrado cuyo manejo consiste en reposición adecuada de volumen y productos sanguíneos; en pacientes con cardiomiopatía del cirrótico, pueden existir cambios importantes de depresión cardíaca y vasodilatación por estrés. La fase anhepática, como comentamos anteriormente, dependerá de la técnica quirúrgica. En perfusión: una vez que la

vena cava se despinza, se restablece el retorno adecuado del volumen de sangre venosa al corazón. La presión arterial y el gasto cardíaco mejoran. Posteriormente, se abre la vena porta, lo que hace que la sangre hipercalémica, fría y ácida, que se encuentra debajo de la pinza y del injerto de hígado, circule directamente hacia el corazón derecho. Esto puede causar una disminución significativa de la presión arterial, bradicardia, arritmias y en ocasiones asistolia. La hipotensión grave al liberarse se llama síndrome de reperfusión y puede mejorarse mediante la administración de cloruro de calcio, bicarbonato, epinefrina y vasopresina. El tiempo necesario para suturar el nuevo injerto en su lugar es el tiempo de isquemia caliente. La isquemia cálida es perjudicial para el injerto, por lo que limitar el tiempo de isquemia caliente es fundamental para la función del injerto y reducir el síndrome postreperfusión<sup>(2)</sup>.

Por otra parte, durante el trasplante, se deben cubrir las necesidades de productos sanguíneos, basados en el sangrado, niveles de hematocrito como pruebas

de coagulación. La utilidad de la administración de antifibrinolíticos en forma profiláctica no está demostrada del todo y sólo debe administrarse en caso de demostrar lisis.

### **Extubación temprana en TH**

La extubación temprana ha probado ser un factor pronóstico en la sobrevida de estos pacientes y es factible en pacientes seleccionados. Debemos considerar para ello que el nuevo injerto debe mostrar una buena función al comenzar a eliminar la acidosis y disminuir los niveles de lactato; control adecuado del sangrado y número de productos transfundidos, flujos adecuados de estructuras vasculares anastomosadas. El monitoreo del bloqueo neuromuscular es esencial antes de la extubación. Los pacientes también deben cooperar y el dolor debe controlarse adecuadamente. El paciente debe cumplir los estándares de extubación habitual.

### **REFERENCIAS**

1. Committee on Transplant Anesthesia, ASA: Guidelines for Director of Liver Transplant Anesthesia. ASA Guid., Oct 15, 2014 (original approval: Oct 21, 2009).
2. Katz D, Zerillo J, Kim S, Hill B, Wang R, Goldberg A, DeMaria S. Serious Gaming for Orthotopic Liver Transplant Anesthesiology: A Randomized Control Trial. *Liver Transp.* 2017;23: 430-439.
3. Adelman D, Kronish K, MDa, Ramsay MR. Anesthesia for liver transplantation. *Anesthesiology Clin.* 2017;35: 491-508.
4. Krowka M, Fallon M, Kawut S, Fuhrmann V, MD, Heimbach J, Ramsay M, Sitbon O, Sokol R. International Liver Transplant Society Practice Guidelines: Diagnosis and management of hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension. *Transplantation.* 2016;100: 1440-1452.
5. Zardi E, Zardi D, Chin D, Sonnino C, Dobrina A, Abbate A. Cirrhotic cardiomyopathy in the pre- and post-liver transplantation phase. *J of Cardiology.* 2016;67: 125-130.
6. Tripodi A, Mannucci P. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med.* 2011;365: 147-56.