

Alteraciones metabólicas en el trasplante hepático ortotópico
Metabolic perturbations in orthotopic liver transplantation

Karen López González^I, Omar López Cruz^{II}

I Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Instructora. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de II Grado en Anestesiología y Reanimación. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor e Investigador Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción. Las alteraciones metabólicas en el trasplante hepático, por su elevada incidencia y la magnitud que pueden alcanzar en determinados momentos de la intervención, continúan siendo un factor de riesgo en este tipo de proceder, por lo que su diagnóstico y adecuada corrección, constituyen los pilares sobre los que descansa el manejo clínico de estos enfermos. Evaluar la incidencia de las alteraciones metabólicas intraoperatorias, en un grupo de pacientes con insuficiencia hepática crónica terminal, a los que se les realizó un trasplante hepático ortotópico.

Métodos. Estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo de 50 pacientes adultos, a los que se les realizó un trasplante hepático, en el período comprendido entre enero del 2013 y febrero del 2016 en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.

Resultados. Durante la realización del proceder, se presentaron alteraciones importantes del equilibrio ácido básico, glicemia, potasio, calcio iónico y temperatura, que fueron ganando en intensidad con el decursar del mismo, culminando muchas de ellas al revascularizarse el injerto, momento a partir del cual comenzó a producirse una recuperación, que marchó en paralelo con la restauración de la función hepática. **Conclusiones.** Aunque durante las tres fases de la operación se

presentaron severas alteraciones metabólicas, fue durante la fase anhepática y, sobre todo, en la reperfusión del injerto, donde estas adquirieron la mayor intensidad, haciendo de estos momentos los de mayor dificultad en la conducción anestésica de estos enfermos.

Palabras clave: trasplante hepático ortotópico, reperfusión, injerto.

ABSTRACT

Introduction. The metabolic alterations in liver transplantation, because of higher incidence and magnitude, they can reach in determinate moments of the surgery, are still been a factor of risk in this proceeding therefore the diagnosis and correction are one of the pillars over which rest the clinical management of those patients. Evaluate the incidence of these intra- operatory metabolic alterations in a group of patients with terminal chronically liver insufficiency who was applied orthotropic liver transplantation. **Methods.** It was done a prospective, longitudinal and descriptive study to 50 adult patients who have received a liver transplantation in the period from January 2013 to February 2016 at Medical Surgical Search Center. **Results.** During the implementation of the proceeding, some important alterations of the acid-basic balance were presented, glycemia, K+, ionic calcium and high temperature were gaining intensity, culminating most of them in the revascularization of the graft, from that moment on a stage of recovering started simultaneously with the restoration of the hepatic function. **Conclusions.** Although during the three stages of the operation severest metabolic alterations were presented, it was during the anhepatic stage and mainly in the reperfusion of the graft where there have acquired the highest intensity, being those moments the most difficult in the anesthetic management of those patients.

Keywords: orthotropic liver transplantation, reperfusion, graft.

INTRODUCCIÓN

El trasplante hepático ortotópico (THO), a pesar de los buenos resultados alcanzados desde hace algún tiempo, continúa siendo un proceder complejo, en el transcurso del cual suelen aparecer diferentes complicaciones que pueden llegar a poner en peligro la vida del paciente. Entre estas, las alteraciones metabólicas han sido tradicionalmente invocadas dentro de las más frecuentes¹.

La formación de ascitis y la excesiva terapia preoperatoria con diuréticos, el desbalance electrolítico, la acidosis progresiva, la hipokalemia o la hiperpotasemia aguda que ocurre durante la revascularización del injerto y el determinado grado de disfunción renal que presentan algunos de estos enfermos^{2,3}, en el contexto de una cirugía de gran magnitud, con grandes pérdidas de volumen y con un periodo de exclusión del hígado enfermo de la circulación general, condicionan el panorama para que estas alteraciones ganen en intensidad, durante la realización de la intervención, pudiendo llegar, en ocasiones, a poner en peligro el resultado final del proceder.

MÉTODOS

Tipo de investigación

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo en 50 pacientes a los que se les practicó un THO entre enero del 2013 y febrero del 2016 en el CIMEQ.

Criterios de inclusión

Pacientes adultos, con diagnóstico de insuficiencia hepática crónica terminal (IHCT) a los cuales se les realizó un THO mediante la técnica de preservación de la vena cava retrohepática: (Piggy Back).

Criterios de exclusión

- Pacientes con fallo hepático agudo.
- Aquellos a los que se les realizó la intervención utilizando la derivación veno venosa o el clampeamiento total como técnica de apoyo circulatorio.
- Los retrasplantes.

Manejo intraoperatorio

A su llegada al quirófano, a todos los pacientes se les canalizó una vena periférica y se estableció una monitorización básica compuesta por ECG, pulsioximetría y tensión arterial no invasiva.

Mantenimiento anestésico

Se realizó una anestesia general balanceada con isoflurano, en una mezcla de O₂/aire (FiO₂=0.5) a la cual se le adicionó una infusión de fentanyl para la protección neurovegetativa y otra de atracurio para la relajación muscular, manteniendo una tercera de reserva para la administración de un vasopresor.

El aporte de fluidos que comenzó inmediatamente después de la inducción, se planificó de forma individualizada, intentando en cada caso lograr una relación

adecuada, entre el volumen infundido y los valores de PVC. Durante la fase anhepática se intensificó la administración de volumen, tratando de corregir las alteraciones del balance hidroelectrolítico y ácido básico que se presentaron. Las elevaciones del potasio (K+) que se produjeron durante la reperfusión fueron tratadas con una infusión de dextrosa hipertónica con insulina; en ningún caso se permitió reperfundir el injerto con cifras de K+ superiores a 5 mmol/L. Al final de esta fase, aproximadamente 5 minutos antes de la reperfusión, se inició la administración de bicarbonato de sodio al 8 %, manitol y cloruro de calcio para prevenir los efectos adversos de la reperfusión. Una vez terminada la intervención, todos los pacientes fueron trasladados hacia la UCI intubados y en régimen de ventilación controlada, en el que se mantuvieron durante las primeras horas del postoperatorio.

Para una mejor valoración de las variables, además de su evaluación continua se seleccionaron ocho perfiles, practicados en los siguientes momentos:

Fase I: preanhepática o hepatectomía

H-1: Tras la inducción anestésica (basal).

H-2: Al comienzo de la cirugía.

H-3: Al finalizar la disección hepática.

Fase II: anhepática

A-1: Cinco minutos después del inicio de la fase anhepática.

A-2: Cinco minutos antes de finalizar dicha fase.

Fase III: neohepática

N-1: A los cinco minutos del comienzo de la reperfusión.

N-2: A los sesenta minutos de la reperfusión.

Monitorización metabólica

Las evaluaciones del estado metabólico se realizaron cada una hora durante todo el proceder, aunque se ajustaron los tiempos para incluir en las mediciones los ocho momentos anteriormente expuestos. No obstante, cada vez que la situación clínica lo requirió, se cambió la periodicidad de las muestras. Esta monitorización incluyó:

Hemogasometría arterial

Ionograma

Glicemia

Calcio y magnesio

Temperatura esofágica

Análisis estadístico

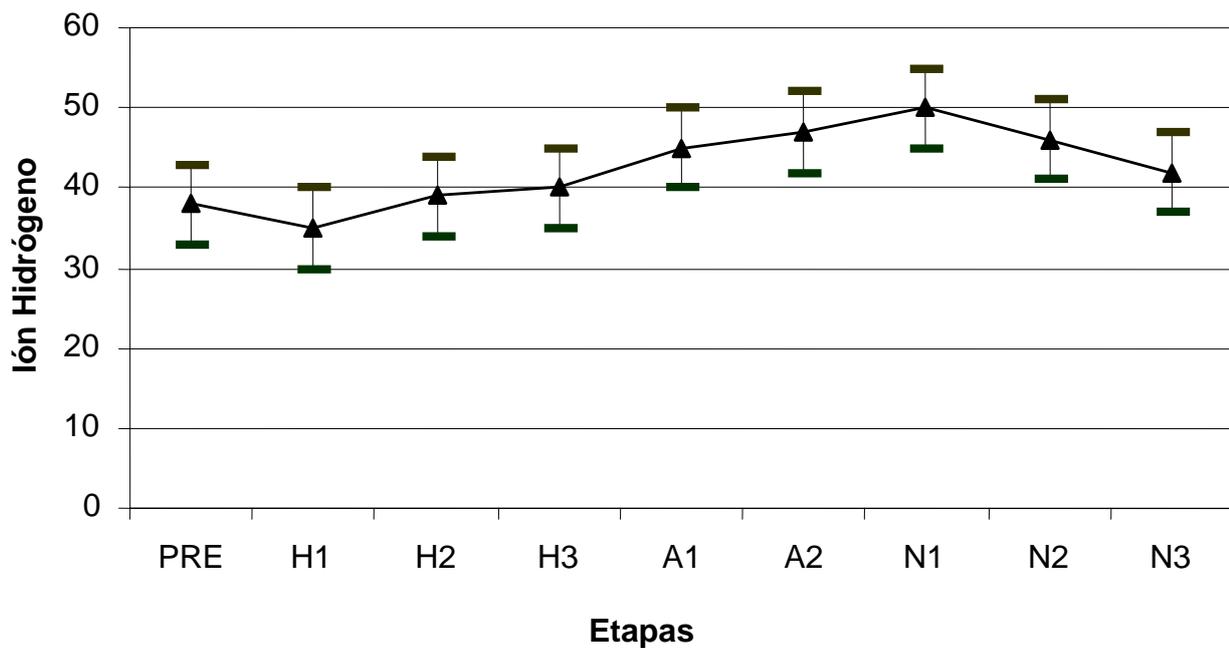
Para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20,0. De acuerdo al tipo de variable estudiada se utilizaron medias, desviación estándar y porcentajes como medidas descriptivas de resumen. Para la comparación entre los diferentes momentos evolutivos, se utilizó el análisis de varianza por observaciones repetidas, estableciendo los contrastes mediante comparación con el valor precedente, considerándose significativos los valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS

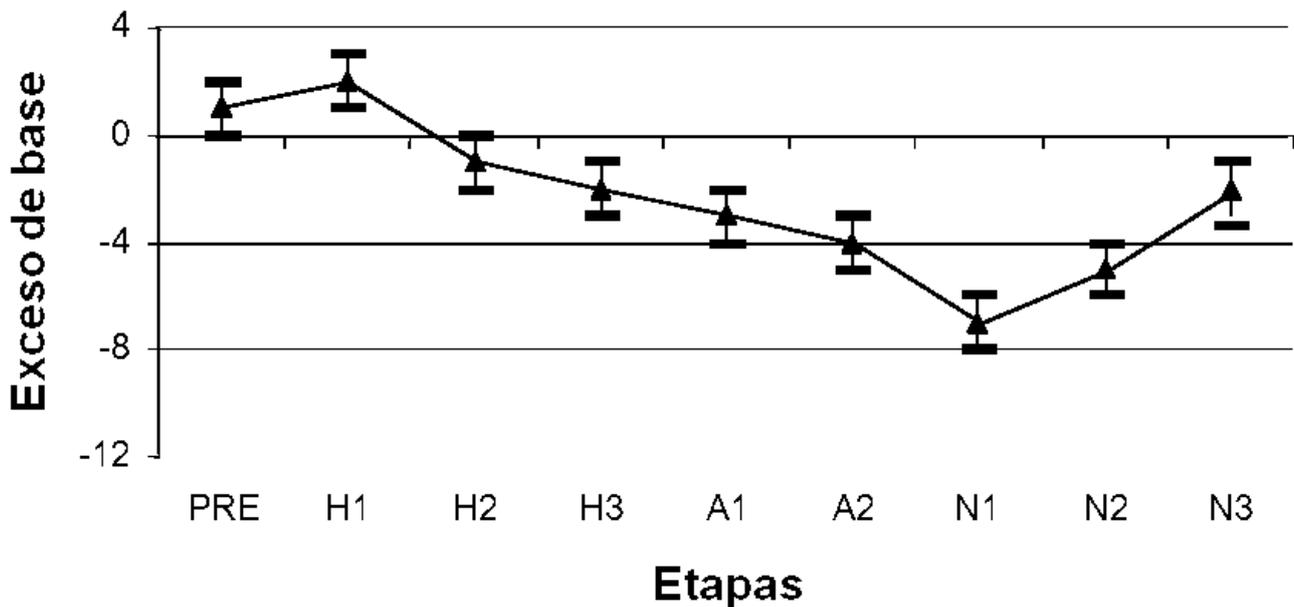
Durante la realización del proceder, en todos los pacientes, ocurrieron profundas alteraciones del equilibrio ácido básico, glicemia, K^+ , calcio iónico y temperatura.

Equilibrio ácido básico

Cambios en la concentración plasmática del ión hidrógeno durante el THO



Cambios en el exceso de bases



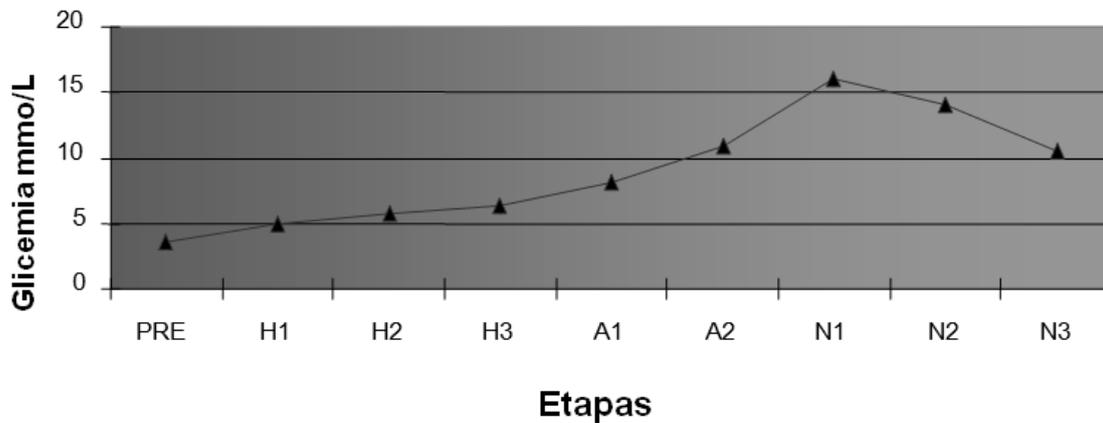
Durante el curso de la intervención, se presentó un incremento gradual de la concentración plasmática del ión hidrógeno (H^+) y del exceso de base, que se hizo más acentuado durante la fase anhepática (A-1 y A-2). Con la liberación del clampeamiento de la cava suprahepática y la revascularización del nuevo hígado, hubo un nuevo incremento de los niveles de H^+ sérico que luego comenzó paulatinamente a descender, aunque al finalizar el proceder (N-3) todavía se mantenía elevado con respecto a los valores basales (H-1). Los cambios en el exceso de base, fueron fiel reflejo de los ocurridos con la concentración de H^+ , adquiriendo la mayor intensidad durante la reperfusión del injerto. En 3 pacientes (6 %), hacia el final de la intervención (N-3), se invirtió el proceso presentándose una alcalosis, que se dejó evolucionar sin tratamiento.

Glicemia

Los niveles sanguíneos de glucosa al inicio del proceder se encontraban dentro de límites normales en todos los pacientes, a pesar que dos de ellos tenían una diabetes mellitus, asociada a su enfermedad de base. Durante la conducción anestésica hubo un incremento ligero, pero progresivo, de sus valores hasta el momento de la revascularización, tras la cual, se produjo un pico que alcanzó valores medios de $16,5 \pm 3,0$ mmol/L ($P < 0.01$), seguido de un descenso moderado,

durante el resto de la fase neohepática. Una vez concluida la intervención sus cifras todavía eran significativamente más altas que las del comienzo ($P < 0.05$).

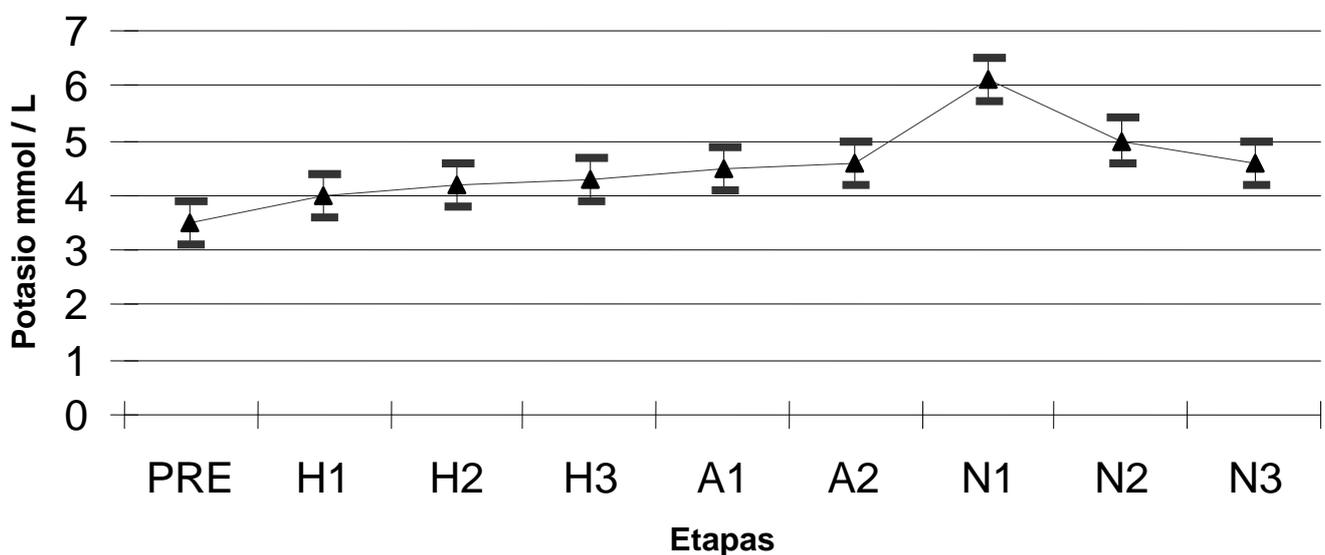
Variaciones de la glicemia



Potasio

En la mayoría de los pacientes, los niveles séricos de K^+ permanecieron relativamente estables durante las dos primeras fases de la operación, aunque en algunos casos ($n=6$) (12 %), se presentaron elevaciones moderadas, especialmente en aquellos en que la reposición sanguínea durante la hepatectomía fue intensa. Tras la reperusión del injerto en 48 pacientes (96 %) se presentaron elevaciones transitorias pero significativas del mismo, alcanzando cifras de hasta 6,2 mmol/L con incrementos medios de 1,5-2 mmol/L que provocaron diferentes alteraciones electrocardiográficas (ondas T picudas, arritmias ventriculares, bloqueos). Posteriormente se produjo un rápido descenso de sus niveles hasta valores normales manteniéndose con tendencia decreciente hasta el final de la operación.

Variaciones del potasio



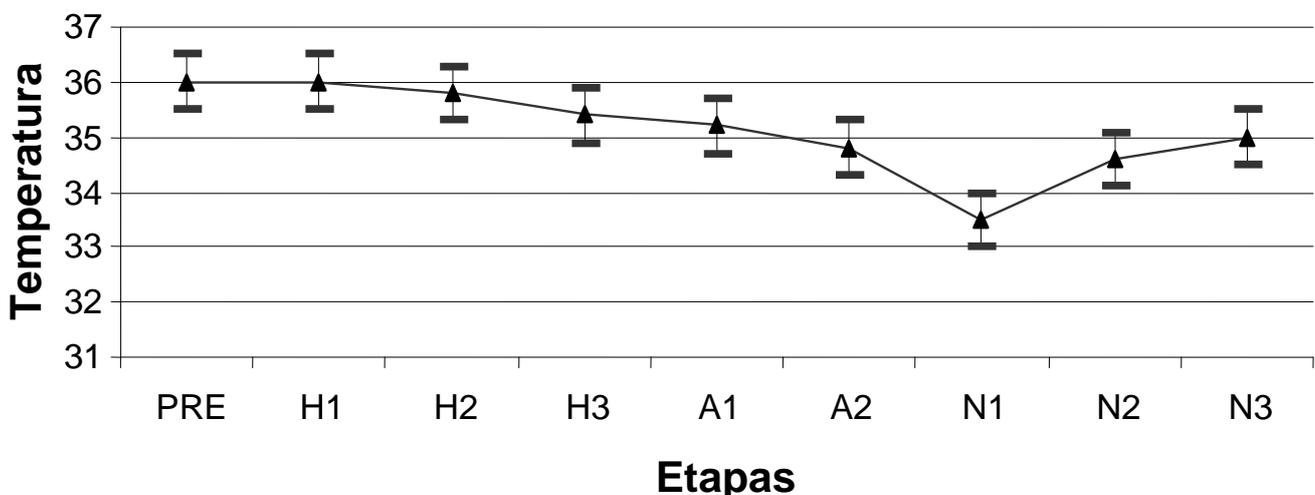
Calcio iónico

El valor normal de Ca^{++} en suero es de 1,1-1,3 mmol/L. Su disminución por debajo de 0,75 mmol/L prolonga el intervalo QT del ECG; cuando es menor de 0,6 deprime severamente la función ventricular. En la mayoría de los casos de esta serie (n=42, 84 %) se presentó una tendencia manifiesta a la hipocalcemia, especialmente durante la fase anhepática, pero el estrecho monitoreo ejercido sobre sus niveles y la terapéutica sustitutiva administrada, cada vez que su valor se acercó a 0,8 garantizó el mantenimiento de niveles séricos normales, impidiendo una progresión representativa de su curva de desarrollo, situación por la cual se decidió no incluir la representación gráfica de la misma, como se ha hecho con las demás variables estudiadas.

Temperatura

Cierto grado de hipotermia estuvo presente en todos los pacientes. La temperatura esofágica fue disminuyendo durante la operación, desde un nivel inicial de $36 \pm 0,5^\circ\text{C}$ hasta $35,1 \pm 0,3^\circ\text{C}$ hacia el final de la fase anhepática. Durante la reperfusión, con la introducción del nuevo hígado en la circulación general, conservado a una temperatura entre $0-4^\circ\text{C}$ se presentó una peligrosa caída de hasta $1-2^\circ\text{C}$ para luego, a partir de aquí, comenzar una gradual recuperación, aunque hacia el final de la intervención, todavía permanecía con valores discretamente disminuidos.

Variaciones de la temperatura



DISCUSIÓN

Las alteraciones metabólicas que se presentaron durante la realización del proceder fueron ganando en intensidad con el decursar del mismo, culminando muchas de ellas al revascularizarse el injerto, momento a partir del cual comenzó a producirse una gradual recuperación, que marchó en paralelo con la restauración de la función hepática, situación esta, que ha hecho plantear a Acosta y Colaboradores⁴, que estamos en presencia de un curso bifásico y antagónico, cuyo punto de inflexión está marcado por el momento de la reperfusión.

Equilibrio ácido básico: Una incipiente acidosis metabólica comenzó a verse desde la fase preanhepática y fue incrementándose hasta la reperfusión; la misma, se debió al inadecuado metabolismo hepático de la carga de compuestos ácidos, aportados por la sangre de banco y los tejidos periféricos, situación que fue más marcada en pacientes que presentaron sangramientos copiosos, los cuales mostraron mayor inestabilidad hemodinámica y una perfusión tisular más comprometida. Este cuadro se intensificó durante la reperfusión, al adicionarse la liberación de nuevos metabolitos ácidos provenientes del injerto y la sangre estancada en el área esplácnica. En general, antes del tratamiento alcalinizante, se insistió en mejorar la perfusión tisular a través de un adecuado manejo hemodinámico, lográndose con esta medida reducir considerablemente su empleo, reforzando el criterio de que, aunque indudablemente, diversos factores pueden jugar un papel importante en la presentación de la acidosis, la misma, frecuentemente, es secundaria a hipoperfusión tisular^{5,6}.

Glicemia: A pesar que el hígado es el sitio primario de acción del metabolismo de los carbohidratos, no suele presentarse hipoglicemia durante el THO en pacientes con IHCT⁷. La glicemia en esta serie, comenzó en valores normales y fue aumentando lentamente durante las dos primeras fases de la operación, debido a diversos factores como el estrés quirúrgico, la transfusión de hemoderivados y los bajos requerimientos de glucosa en presencia de hipotermia. Durante la reperfusión, se produjo un brusco incremento, posiblemente como consecuencia de la fuga de los hepatocitos recién perfundidos, comenzando luego a descender progresivamente hasta el final de la intervención, sin llegar a sus niveles basales, estas elevaciones de la glicemia y el sodio; aunque no requieren un tratamiento específico, deben ser corregidas con la restauración de la función hepática para evitar que progrese el

desequilibrio del medio interno que generan, agravando el estado de estos enfermos.

Potasio: La hiperkalemia aguda que se presenta durante la reperfusión, es ocasionada por la liberación de K^+ desde la solución de preservación y el hígado recién injertado^{7,8}. En la mayoría de los casos, los niveles sanguíneos de este ión, regresan a la normalidad en pocos minutos gracias a su rápida recaptación. No obstante, existen numerosos reportes de paradas cardiacas en esta situación¹⁴, todas asociadas a cifras muy elevadas de K^{8-10} . En esta serie, con las medidas tomadas (se trataron los incrementos próximos a la reperfusión y no se permitió su realización con cifras superiores a 5 mmol/L) no se presentaron eventos de este tipo. No obstante, una hiperkalemia menos severa, puede aparecer en cualquier momento de la operación, en pacientes con elevados requerimientos transfusionales y una inadecuada función renal. La infusión de insulina con dextrosa hipertónica, es generalmente efectiva para disminuir sus niveles, que de no controlarse, pueden constituir una amenaza para la vida. Dos o tres horas después de la reperfusión puede verse una hipokalemia ($K^+ < 3$ mmol/L) debida a la recaptación del catión, por los hepatocitos del hígado recién injertado. La administración de suplementos de K^+ puede ser necesaria, si aparecen síntomas asociados a este cuadro, que en la práctica es un indicador de buena función del injerto, aunque habitualmente, la reposición se inicia en el postoperatorio inmediato¹¹.

Calcio: La hipocalcemia iónica ocurre frecuentemente durante esta cirugía, la misma se debe a la transfusión de grandes cantidades de sangre de banco, unida a la incapacidad del hígado para metabolizar la carga de citrato contenida en dicha sangre^{11,12}. Los valores de citrato alcanzan su nivel más alto durante la fase anhepática y comienzan a disminuir aproximadamente dos horas después de la reperfusión. Como ya hemos planteado, el descenso de los niveles de Ca^{++} por debajo de 0,6 mmol/L se asocia a disfunción miocárdica (descensos del índice cardíaco, tensión arterial y prolongación del intervalo Q-T), así como a alteraciones de la coagulación. En nuestros casos, se realizaron mediciones horarias del mismo, imponiéndose tratamiento de reposición (cloruro de calcio 0,5-1 g en bolo) cada vez que sus valores se acercaron a esta cifra, con lo que se logró mantener sus niveles séricos dentro de límites normales. La hipomagnesemia iónica puede acompañar a la hipocalcemia (el citrato ejerce un efecto quelante similar sobre ambos cationes), aunque su significación clínica no está del todo aclarada, la administración de 4 g de

sulfato de magnesio puede mejorar la contractilidad y disminuir la irritabilidad ventricular que su carencia puede provocar¹³.

Temperatura: Se considera que un cierto descenso de la temperatura es inevitable durante la intervención. La gran exposición de tejidos, lo prolongado del procedimiento, la implantación de un injerto voluminoso y frío (conservado a 4°C), la necesidad de transfusiones frecuentes y el eventual empleo del *by pass* venovenoso, hacen que la temperatura pueda caer peligrosamente, especialmente durante la reperfusión. Entre sus consecuencias desfavorables cabe señalar: mala perfusión tisular, irritabilidad y depresión miocárdica, disminución del flujo sanguíneo renal^{14,15}. Este descenso térmico se presentó prácticamente en la totalidad de los pacientes, siendo más intenso durante la reperfusión, donde se registraron caídas de hasta 1,5°C de temperatura (P<0,001). Para prevenir su progresión se recurrió a las siguientes medidas:

Utilización de una manta de agua.

Envolver adecuadamente las extremidades.

Calentar los líquidos que se emplearon para reponer la volemia

Conservar la temperatura del quirófano entre 24-26°C.

Con estas medidas se logró una gradual recuperación a partir de la reperfusión, terminándose el proceder con valores de temperatura esofágica próximos a los del comienzo, situación similar a la descrita por diversos autores¹⁴⁻¹⁶.

CONCLUSIONES

Aunque durante las tres fases de la operación se presentaron alteraciones metabólicas de diferentes grados, fue durante la fase anhepática y, sobre todo, en la reperfusión del injerto donde estas adquirieron la mayor intensidad, haciendo de estos momentos los de mayor dificultad en el manejo clínico de estos enfermos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matesanz R. El trasplante hepático en España: logros y retos. Medicina Clínica, 2015 Volume 144, Issue 8, Pages 360-361.
2. Nandhakumar A, McCluskey SA, Srinivas C, Chandy TT. Liver transplantation: Advances and perioperative care. Indian J Anaesth 2012;56:326-35

3. Bruno Jawan, Chih-Hsien Wang, Chao-Long Chen, Chia-Jung Huang, Kwok-Wai Cheng, Shao-Chun Wu, et al. Review of anesthesia in liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2014 Dec 2;52(4):185-96
4. Acosta F, Santano T, Vicente U, Robles R, Bueno F, Ramírez P, Parrilla P. La Anestesia en el Trasplante Hepático. Cambios Hemodinámicos, metabólicos y de la coagulación. En: curso de Actualizaciones en Trasplantes Hepático II 1997; ed. Drug Farma, S.L. pág 41-48.
5. Tullock WC, Pinsky MR, Martín DJ. Metabolic changes during the anhepatic phase of liver transplantation. *Anesthesiology* 1984; 44: A271.
6. Walsh TS, Garden OJ, Lee A. Metabolic, Cardiovascular and Acid Base status after Hepatic Artery or Portal Vein Reperfusion during Orthotopic Liver Transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8: 537-544
7. Cossio F, Azahara M, Rodriguez I, Garcia FJ, López JL. Síndrome Postreperusión en el Trasplante Hepático. *Actualizaciones en Trasplantes* 2009; 313- 316
8. Groszmann R. Hyperdynamic circulation of liver disease 40 years later: Pathophysiology and clinical consequences. *Hepatology* 1994; 20: 1359 – 1363
9. Orii R, Sugawara Y, Hayashida M, Yamada Y, Kubota K, Takayama T, Harihara Y, Maccuchi M, Hanaoka K. Perioperative blood lactate levels in recipients of living-related liver transplantation. *Transplantation*.2000; 69 .
10. ZankhanaRaval, Matthew E. Harinstein, Anton I. Skaro, Ata Erdogan, Andre M. DeWolf, Sanjiv J. Shah, Oren K. Fix, Nina Kay, Michael I. Abecassis, MihaiGheorghide, James D. Flaherty. Cardiovascular Risk Assessment of the Liver Transplant Candidate. *J Am CollCardiol* 2011;58:223–31)
11. Chapin JW, Wood RP, Cuka DJ, Peters KK. Sources of increased serum potassium following reperfusion of liver allografts. *Transplantations Proceedings* 1987;19:51-53
12. Ozier Y, Pessione F, Samain E, Courtios F. Institutional variability in transfusion practice for liver transplantation. *Anesth Analg* 2003; 97 (3): 671- 9.
13. Scheinin B, Orko R, Lalla MLT. Significance of ionized calcium during liver transplantation. *Acta Anaesthesiol* 1989; 40: 101-104.
14. Sanabria P, Herranz MA, Rodriguez E, Goldman L, Martin G, López M. Anestesia en el trasplante multivisceral en pediatría. *Rev. Esp. Anesthesiol. Ream.* 2004; 51: 95-99.

15. López O, Abdo A, Santos G, Romero A, Gonzalez L, Fernandez A. Síndrome Postreperusión. Su incidencia durante el Trasplante Hepático Ortotópico. InvestMed.Quir. vol. II, num.2(2002): 16-18.

16. Niemann CU, Eilers H. Abdominal organ transplantation. Minerva Anesthesiol 2009; 75:1-10.

Karen López González. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 esquina a 11b.Siboney. Playa. La Habana, Cuba.

Móvil: 54756520

Correo electrónico: omar.lopez@infomed.sld.cu