

TRATAMIENTO POSTOPERATORIO Y COMPLICACIONES PRECOCES DE LA CIRUGIA DE RESECCION HEPATICA

D. Bartolomé Fernández Torres

Hasta hace tan sólo dos décadas la cirugía de resección hepática ha estado asociada con un elevado riesgo y una alta mortalidad. Una mejor comprensión de la anatomía funcional del hígado y sus segmentos, el desarrollo y utilización de nueva tecnología diagnóstica y terapéutica intraoperatoria, un adecuado control de la hemorragia quirúrgica, la mejor selección de pacientes en términos de reserva funcional hepática y condiciones comórbidas y la concentración de las resecciones hepáticas en centros especializados son los factores más importantes que han permitido mejorar el pronóstico perioperatorio de las hepatectomías.

FISIOPATOLOGÍA EN EL PERIODO POSTOPERATORIO

Un trauma quirúrgico importante desencadena una descarga neurohormonal que se complementa y potencia con la liberación de citoquinas por parte de los tejidos lesionados. Aunque sus manifestaciones clínicas son muy similares independientemente de la patología que originó la indicación quirúrgica y de los órganos o cavidades que hayan sido intervenidos, en los últimos años comienza a ponerse de manifiesto que el postoperatorio de la cirugía de resección hepática presenta aspectos diferenciales importantes.

Thasler demuestra que se produce una elevación significativa del índice cardiaco que se mantiene más allá de las 72 horas del postoperatorio, junto a un incremento del agua extravascular pulmonar aunque sin alteración en la relación PaO_2/FiO_2 , lo que indica la existencia de un edema pulmonar moderado que no altera el intercambio gaseoso ni la oxigenación arterial¹. Kafavyan llega a la conclusión de que al menos en el primer día del postoperatorio de la resección hepática el control baroreflejo de la frecuencia cardiaca permanece deprimido, lo cual puede tener importantes repercusiones hemodinámicas en el postoperatorio². Murata describe una alteración en la farmacocinética y farmacodinámica del propofol y sevoflurano durante y tras la cirugía de resección hepática, que no se produce en otras grandes cirugías abdominales, y que supone un alargamiento significativo tanto el tiempo de recuperación anestésico como del de extubación^{3,4}.

Es fundamental conocer la evolución de los marcadores bioquímicos de función hepática para saber cuando éstos se alejan de la normalidad y poder detectar precozmente las complicaciones. Siniscalchi, Schumann, Matot, De Pietri y Choi muestran en sus estudios que TP, INR y recuento de plaquetas se afectan de forma significativa durante el periodo intraoperatorio, y que al ingreso en las unidades de reanimación postoperatoria, existe ya una alteración de al menos el 30 % con respecto a los valores preoperatorios. El TP-INR alcanza su máxima alteración 24 horas después de la intervención quirúrgica y se normaliza entre el tercer y quinto día del postoperatorio. Por otra parte, las plaquetas llegan al mínimo en el tercer día y recuperan la normalidad el quinto⁵⁻⁹. En las resecciones hepáticas menores, estas

respuestas siguen la misma distribución temporal, pero están mucho más atenuadas, lo que indica que las alteraciones dependen en gran medida de la cantidad de tejido hepático reseñado⁷⁻⁹.

Con respecto al resto de parámetros bioquímicos hepáticos, en el postoperatorio inmediato, la AST y la ALT presentan cifras diez veces superiores a las preoperatorias, y desde entonces existe un descenso progresivo, aunque a la semana todavía permanecen elevadas. Tanto la bilirrubina total como la directa tienen un comportamiento similar, aunque el pico se produce en las primeras 24 horas del postoperatorio. La GGT y la Fosfatasa alcalina apenas se alteran en los 2 primeros días, pero se van incrementando progresivamente, pudiendo permanecer elevadas hasta 3 meses. El TPTa presenta un ligero alargamiento en el momento del ingreso, que se normaliza en las primeras 24 horas.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD

Se han publicado una gran cantidad de estudios que tratan de determinar los resultados perioperatorios de la cirugía de resección hepática, sin embargo son pocos los que tienen un tamaño suficiente como para poder determinar de una forma fiable no sólo la incidencia de morbilidad y mortalidad, sino también sus causas. Aunque desfasado en el tiempo, es de especial relevancia el publicado en 1994 por Tsao, ya que pone de manifiesto el cambio en la tendencia de la tasa de morbilidad y mortalidad como consecuencia de la aparición de nuevas tecnologías y del cambio en las actitudes terapéuticas tanto intraoperatorias como en el manejo de las complicaciones postoperatorias¹⁰. De todos los estudios aparecidos en esta última década, posiblemente el más representativo sea el publicado por Dimick, porque está realizado en un país occidental, porque presenta el mayor número de pacientes que ningún otro artículo publicado hasta la fecha y porque los resultados provienen de un gran número de hospitales de diferentes características, y no sólo de centros especializados. Dimick analiza 2097 hepatectomías realizadas en 251 hospitales de Estados Unidos, y establece como variables independientes que aumentan la morbimortalidad la existencia de una enfermedad hepática de base, la presencia de un tumor maligno primario, la asociación con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tener una edad superior a 65 años, la realización de resecciones amplias y el llevar a cabo las intervenciones en hospitales de bajo volumen¹¹. Aunque otros autores han hecho referencia a un gran número de variables que también pueden aumentar las complicaciones, hay que destacar por su presencia casi constante en todos los estudios revisados, la existencia de hemorragia superior a 1000 ml durante la resección y la necesidad de transfusiones perioperatorias. Es obvia la estrecha relación existente entre hepatocarcinoma, cirrosis, resección mayor, hemorragia y transfusiones.

Aunque las causas más frecuentes de mortalidad son el fallo hepático y las complicaciones hemorrágicas y sépticas, en la mayoría de los casos el motivo de la muerte es multifactorial y no se puede identificar un único factor responsable. La insuficiencia y el fallo hepático generalmente aparecen en el contexto de una sepsis sistémica y/o fallo multiorgánico o tras una hemorragia importante, tanto intraabdominal como gastrointestinal.

En las últimas décadas se han realizado intentos para predecir el pronóstico tras la cirugía hepática, y se está generalizando el uso de la escala MELD, diseñada en un principio para priorizar a los pacientes con enfermedad hepática terminal candidatos a transplante hepático. A pesar de su amplia aceptación, Schroeder ha cuestionado su utilidad en este tipo de cirugía, llegando a la conclusión que métodos más sencillos e

intuitivos como el ASA y el Child-Turcotte-Pugh tienen mayor capacidad para identificar los pacientes que tendrán un mal resultado postoperatorio¹².

Mortalidad cero. La consecución de una mortalidad cero constituye un objetivo ideal para todo integrante de un equipo quirúrgico. Dadas las particularidades y la complejidad de la cirugía de resección, este objetivo puede parecer una utopía; sin embargo, viene siendo descrita desde hace años, aunque en un número reducido de estudios. Los resultados más sorprendentes son los que publica Imamura en 2003, sobre 1056 resecciones hepáticas “sin mortalidad durante la cirugía, en los treinta días tras la cirugía, o durante el ingreso hospitalario”; lo más llamativo de esta serie es el gran número de hepatocarcinomas intervenidos y el bajo índice de fallo hepático, teniendo en cuenta el alto porcentaje de cirróticos¹³. Poon discrepa en el planteamiento y filosofía de los autores anteriores y demuestra en una serie muy amplia de 1222 pacientes que puede alcanzarse un buen resultado perioperatorio incluso cuando las indicaciones de hepatectomía se amplían a pacientes mayor riesgo, con reserva hepática en el límite, enfermedad avanzada, y enfermedades médicas concurrentes. Para él, un criterio de selección muy estricto es fundamental para obtener una mortalidad cero, pero refiere que quizá sea más adecuado ampliar las indicaciones. La mejora en los resultados de sus hepatectomías le lleva a una posición más agresiva tanto en la selección de pacientes como en las indicaciones y técnica quirúrgica, ya que considera que una mortalidad cero implicaría que pueden haber sido descartados pacientes que podrían haberse beneficiado de la cirugía¹⁴.

COMPLICACIONES

A pesar de la gran disminución de la mortalidad conseguida en las últimas décadas, debe prestarse una especial atención a reducir las tasas de morbilidad postoperatorias, que todavía llegan a cifras tan altas como el 50 %.

El derrame pleural es la complicación más frecuente tras la hepatectomía, y se relaciona fundamentalmente con la resección del lóbulo hepático derecho, ya que durante su movilización, disección y hemostasia se produce mayor daño a la vía linfática. También contribuye a su desarrollo la oclusión vascular de larga duración puesto que determina una disfunción y edematización de las células hepáticas que afecta a la circunferencia linfática. La presencia de ascitis en el postoperatorio conlleva un aumento de la presión intraabdominal que expelle la ascitis hacia el tórax a través del diafragma dañado, lo cual incrementa la incidencia y el tamaño del derrame pleural.

La alteración temporal de la función de hígado es la complicación más seria que puede ocurrir después de la resección hepática, en particular en el hígado cirrótico. Su incidencia permanece desconocida, en gran parte porque no existe una definición mundialmente aceptada, estandarizada y basada en criterios clínicos y de laboratorio. Aparece en el 5 al 20 % de las hepatectomías, no existe ninguna terapia específica fiable, y conlleva una mortalidad del 60 al 80 %. La falta de una definición estandarizada de la insuficiencia hepática postoperatoria lleva a Balzan a realizar un análisis de los marcadores biológicos y su correlación con la morbilidad y mortalidad postoperatoria, estableciendo que el índice 50/50 (TP < 50 % y Bilirrubina > 50 $\mu\text{mol/L}$) en el día 5 del postoperatorio es capaz de predecir el 100 % de la morbilidad y más del 50 % de la mortalidad, y lo propone como definición de la insuficiencia hepática postoperatoria¹⁵. Aunque este criterio ha sido adoptado por otros autores, también ha sido cuestionado con el argumento de que el reconocimiento precoz es crucial, y el día 5 el fracaso hepático puede ser avanzado y difícil de tratar. La presencia de insuficiencia hepática postoperatoria incrementa la susceptibilidad del paciente a

complicaciones mayores, especialmente infecciones severas, que a menudo llevan a la muerte en el postoperatorio inmediato.

A pesar del significativo descenso en la morbilidad perioperatoria global conseguida en la última década, la incidencia de fistula biliar no ha cambiado, manteniéndose en el 3-16 %. Su incidencia es similar entre pacientes con o sin cirrosis, pero aparece con mayor frecuencia en hepatectomías del lado izquierdo. También se ha asociado con la edad avanzada, grandes áreas de superficie incisional, intervenciones de alto riesgo en las que la cápsula de Glisson queda expuesta en la superficie de corte y la resección del segmento 4. Las fistulas incontrolables son más frecuentes tras hepatectomías del lado derecho, posiblemente por la acción de bomba del diafragma. La importancia de la fistula biliar está determinada que la presencia de bilis, sangre y tejidos desvitalizados son un medio idóneo para el crecimiento bacteriano, por lo que la fistula biliar predispone al desarrollo de la sepsis, fallo hepático y muerte. Los resultados del manejo no quirúrgico, utilizando abordajes tanto endoscópicos como percutáneos, son alentadores y constituyen el enfoque terapéutico preferido en la actualidad; hay que tener en cuenta que la reintervención es técnicamente compleja y conlleva una alta mortalidad.

TERAPIA POSTOPERATORIA

Tras la cirugía, una adecuada oxigenación tisular y una situación hemodinámica correcta son necesarias para que el hígado remanente pueda mantener sus funciones e iniciar inmediatamente el proceso de regeneración hepática.

La utilización de antibióticos de amplio espectro y la instauración de nutrición parenteral lo más precozmente posible constituyen una constante que se repite en todos los trabajos revisados. Por el contrario, en la fluidoterapia existen distintos abordajes; en los más restrictivos no se administra ningún tipo de fluido una vez iniciada la nutrición parenteral, con el objetivo de mantener la presión venosa central lo más baja posible y evitar así la congestión del remanente hepático, pero otros autores no describen criterios tan estrictos. Para el tratamiento de la hipoproteïnemia se ha utilizado tanto la albúmina como el plasma fresco congelado.

Se está investigando la utilización en el postoperatorio de fármacos que puedan prevenir o minimizar el daño hepático producido por isquemia-reperusión, como consecuencia de las técnicas de control vascular intraoperatorias. Aunque los antioxidantes, la pentoxifilina y las prostaglandinas tienen numerosos beneficios teóricos puestos de manifiesto en estudios de laboratorio y experimentales, la falta de estudios clínicos, los efectos secundarios y la falta de evidencia de beneficio limitan su uso en la práctica clínica¹⁶.

Nutrición. La nutrición perioperatoria, tanto por vía enteral como parenteral, ha pasado en la última década de ser un mero aporte de calorías y nitrógeno a constituir un verdadero dispositivo terapéutico orientado a favorecer el sistema inmunológico, aumentar la resistencia a las complicaciones y favorecer la regeneración hepática. La importancia de la nutrición parenteral en el contexto de la cirugía de resección hepática la estableció Fan en 1994, al comprobar que la utilización de soluciones parenterales enriquecidas con aminoácidos de cadena corta y triglicéridos de cadena media se asociaba con una disminución significativa de la mortalidad y de la morbilidad, menor incidencia de complicaciones sépticas, menores requerimientos de diuréticos para

controlar la ascitis, menor pérdida de peso tras la hepatectomía y menor deterioro de la función hepática¹⁷.

La nutrición enteral tiene una serie de ventajas teóricas adicionales sobre la parenteral, ya que estimula el flujo sanguíneo portal, favorece la regeneración hepática, previene la atrofia gastrointestinal, mantiene la inmunocompetencia y conserva la flora normal intestinal previniendo la traslocación bacteriana. No obstante, hay que tener en cuenta que nutrición enteral y parenteral, no deben ser excluyentes, sino complementarias. Partiendo de la base de que en el postoperatorio inmediato de la hepatectomía es el momento en el que el paciente requiere mayor soporte metabólico, existe la opinión unánime de iniciar la nutrición parenteral inmediatamente después de la cirugía. La nutrición enteral debe empezar en cuanto aparezca peristaltismo intestinal.

Analgesia postoperatoria. La analgesia tras las resecciones hepáticas es una cuestión que no está en absoluto resuelta ya que prácticamente todos los fármacos y técnicas analgésicas presentan complicaciones y efectos secundarios, lo que ha motivado que no exista un protocolo ni unas recomendaciones unánimemente aceptadas. La morfina se utiliza ampliamente, pero la reducción aguda en la función hepática tras la resección provoca un alargamiento de su vida media de eliminación y concentraciones plasmáticas significativamente mayores, lo que implica una mayor incidencia de sedación y depresión respiratoria. Otros opiáceos con una duración de acción similar son también eliminados principalmente a través de metabolismo hepático, y no parecen ser entonces una alternativa adecuada a la morfina.

El uso de AINES no está recomendado en pacientes con posible fallo hepático o renal y en pacientes con alto riesgo de complicaciones hemorrágicas. En contraste, paracetamol o nefopam pueden ser usados de forma segura como adyuvantes de la morfina porque no alteran la función renal ni hepática, no causan complicaciones hemorrágicas a las dosis habituales, ni producen tolerancia, dependencia física o depresión respiratoria. Tanto paracetamol como nefopam reducen significativamente los requerimientos de morfina en el postoperatorio de las hepatectomías, pero nefopam demostrado tener mayor eficacia analgésica. Este hecho, unido a que no es metabolizado en el hígado, hace del nefopam el analgésico menor de elección en cirugía hepática; lamentablemente no está comercializado en España.

Aunque la analgesia epidural continua es la técnica de referencia para la analgesia postoperatoria en cirugía mayor abdominal, en el contexto de la cirugía de resección hepática mayor, las alteraciones de la coagulación que frecuentemente se producen, hace sembrar dudas sobre su seguridad por la posibilidad de provocar un hematoma epidural, lo que ha provocado que su uso no se haya generalizado. El primer artículo relacionado con la colocación y utilización de catéteres epidurales para el control del dolor tras la cirugía hepática aparece en 1990, pero es en los últimos años cuando surgen de forma regular en la prensa médica. Paralelamente a autores que renuncian a los catéteres epidurales por los riesgos que presentan, otros los utilizan de forma habitual. Al no existir estudios randomizados prospectivos ni revisiones sistemáticas que permitan evaluar de forma definitiva su seguridad y efectividad, el anestesiólogo debe calibrar en cada paciente los beneficios y los riesgos de la analgesia epidural con las ventajas y desventajas de la analgesia sistémica. Esta situación ha llevado a la búsqueda de alternativas analgésicas para el control del dolor postoperatorio, entre las que se propuesto analgesia intratecal con punción única, analgesia paravertebral torácica derecha, colocación de catéteres epidurales en el interior de la herida quirúrgica y utilización de morfina por vía epidural asociada o no a dosis bajas de ketamina.

TRANSFUSIONES

Uno de los factores que ha contribuido a disminuir la morbilidad y mortalidad durante los últimos años han sido los avances en las técnicas quirúrgicas que han llevado a reducir las pérdidas de sangre y la tasa de transfusiones. Las grandes series que abarcan varios años reflejan claramente esta tendencia. Existen grandes diferencias en las tasas de transfusión publicadas, lo cual es un reflejo no sólo de la patología que motivan la intervención o del tipo de resección. La influencia geográfica resulta determinante, y en los países orientales existe una política extremadamente liberal hacia las transfusiones de plasma y muy restrictiva a la de hematíes, un enfoque diametralmente opuesto a la de los países occidentales.

A pesar de las frecuentes e importantes alteraciones de la coagulación asociadas a las resecciones hepáticas mayores, no existen criterios standard para el uso de plasma en el postoperatorio, lo cual explica que la incidencia de su uso varíe entre el 0 y el 100 %. A menudo es administrado profilácticamente para evitar el sangrado hasta que la regeneración hepática mejora la función y el TP empieza a normalizarse. No obstante hay que tener en cuenta que un TP elevado por sí mismo raras veces es responsable del sangrado postoperatorio y sirve como indicador de recuperación de la función hepática.

CONCLUSIONES

Históricamente, las resecciones mayores hepáticas han estado asociadas con grandes hemorragias y altas tasas de mortalidad, pero en un relativamente corto periodo de tiempo, han pasado de ser un procedimiento de alto riesgo en el límite de la práctica quirúrgica a una operación plenamente establecida y con amplias indicaciones. Ningún factor individual es responsable de este importante avance, que se debe a una mejora general en la técnica anestésica y quirúrgica, a la mejor selección de los pacientes, al desarrollo de la cirugía hepatobiliar como un área de especialización y a una mejora en los cuidados en el postoperatorio inmediato. Hay que tener en cuenta que ante una indicación límite, siempre primará el objetivo de no dañar sobre el de tratar, ya que la mortalidad de la mayoría de las series se debe a indicaciones forzadas: resecciones demasiado amplias, demasiado complejas asociadas a hemorragia profusa, o en pacientes no adecuados por su patología de base. Quizá la frase que mejor pueda ajustarse a la situación actual de la cirugía de la resección hepática sea la de Dominique Franco, cuando refiere que “Las resecciones hepáticas fueron en otra época unas operaciones formidables”¹⁸.

BIBLIOGRAFIA

1. Thasler WE, Bein T, Jauch KW. Perioperative effects of hepatic resection surgery on hemodynamics, pulmonary fluid balance, and indocyanine green clearance. *Langenbecks Arch Surg* 2002;387(7-8):271–275.
2. Kavafyan J, Samain E, Marty J. Alteration of baroreflex control of heart rate after hepatectomy. *Eur J Anaesth* 2004;21(3):249–251.
3. Murata F, Iwade M, Hidano G, Tsunoda C, Nagata O, Ozaki M. Recovery from propofol anesthesia is delayed in hepatectomy patients due to altered pharmacodynamics. *Masui* 2006;55(2):150-157.

4. Murata F, Iwade M, Nagata O, Ozaki M. Recovery from sevoflurane anesthesia delayed in hepatectomy patients due to influence of operation. *Masui* 2007;56(6):650-656.
5. Siniscalchi A, Begliomini B, De Pietro L, Braglia V, Gazzi M, Masetti M et al. Increased prothrombin time and platelet counts in living donor right hepatectomy: implications for epidural anesthesia. *Liver Transpl* 2004;10(9):1144–1149.
6. Schumann R, Zabala L, Angelis M, Bonney I, Tighiouart H, Carr DB. Altered hematologic profiles following donor right hepatectomy and implications for perioperative analgesic management. *Liver Transpl* 2004;10(3):363–368.
7. Matot I, Scheinin O, Eid A, Jurim O. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection. *Anesth Analg* 2002;95(5):1179–81.
8. De Pietri L, Siniscalchi A, Reggiani A, Masetti M, Begliomini B, Gazzi M et al. The use of intrathecal morphine for postoperative pain relief after liver resection: a comparison with epidural analgesia. *Anesth Analg* 2006;102(4):1157–63.
9. Choti MA, Bowman HM, Pitt HA, Sosa JA, Sitzmann JV, Cameron JL et al. Should hepatic resections be performed at high-volume referral centers?. *J Gastrointest Surg* 1998;2(1):11-20.
10. Tsao JI, Loftus JP, Nagorney DM, Adson MA, Istrup DM. Trends in morbidity and mortality of hepatic resection for malignancy. A matched comparative analysis. *Ann Surg* 1994;220(2):199-205.
11. Dimick JB, Cowan JA, Knol JA, Upchurch GR. Hepatic resection in the United States: indications, outcomes, and hospital procedural volumes from a nationally representative database.. *Arch Surg* 2003;138(2):185-191.
12. Schroeder RA, Marroquin CE, Bute BP, Khuri S, Henderson WG, Kuo PC. Predictive indices of morbidity and mortality after liver resection. *Ann Surg* 2006;243(3):373–379.
13. Imamura H, Seyama Y, Kokudo N, Maema A, Sugawara Y, Sano K et al. One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years. *Arch Surg* 2003;138(11):1198-1206.
14. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Lam CM, Yuen WK et al. Improving perioperative outcome expands the role of hepatectomy in management of benign and malignant hepatobiliary diseases. *Ann Surg* 2004;240(4):698-710.
15. Balzan S, Belghiti J, Farges O, Ogata S, Sauvanet A, Delefosse D et al. The “50-50 Criteria” on postoperative day 5. An accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann Surg* 2005;242(6):824–829.
16. Furrer K, DeOliveira ML, Graf R, Clavien PA. Improving outcome in patients undergoing liver surgery. *Liver Int* 2007;27(1):26-39.
17. Fan ST, Lo CM, Lai E, Chu KM, Liu CL, Wong J. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1994;331(23):1547-1552.
18. Franco D. Liver surgery has become simpler. *Eur J Anaesth* 2002;19(11):777–779.

