

La insuficiencia hepática aguda tras la resección hepática

CARLOS MARGARIT

Unidad de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante Hepático. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

La insuficiencia hepática aguda (IHA) tras resección hepática es una complicación poco frecuente pero muy grave y de elevada mortalidad. Se presenta después de hepatectomías muy amplias o en pacientes con hígados patológicos que toleran mal la resección hepática. La prevención se basa en: *a)* una buena selección de los pacientes, en la que se descarta a los que tienen una enfermedad cardiorrespiratoria grave, diabetes, cirrosis hepática, colestasis grave o esteatosis grave; *b)* la utilización de técnicas para aumentar el volumen del hígado residual, como la embolización o ligadura portal selectiva en los casos con escaso volumen hepático residual; *c)* la descompresión biliar preoperatoria mediante abordaje transparietohepático en los pacientes ictericos; *d)* una técnica quirúrgica y anestésica de excelencia que preserve al máximo el remanente hepático y evite las complicaciones hemorrágicas y sépticas, y *e)* un soporte postoperatorio adecuado.

La insuficiencia hepática aguda tras la resección hepática

La aparición de signos y síntomas de fracaso o insuficiencia de las funciones del hígado, como ictericia no obstructiva, coagulopatía, ascitis, encefalopatía, trastornos metabólicos, hipoglucemia e insuficiencia de otros órganos o sistemas (renal, respiratoria, circulatoria, etc.), en el postoperatorio de una intervención de resección hepática es, en la actualidad, una complicación poco frecuente pero que reviste una gran gravedad por su alta mortalidad. La IHA aparece tras la resección de más del 80% de parénquima hepático funcional o en las hepatectomías en pacientes con hígados patológicos (cirrosis, hepatitis, fibrosis, esteatosis, etc.), que tienen menor capacidad funcional y de regeneración. También son causas de IHA los problemas técnicos que dejen el remanente hepático con insuficiente aporte vascular o con zonas isquémicas o necróticas por quemaduras por electrobisturí o por aplicación de radiofrecuencia, así como una mala situación general y hemodinámica del paciente.

La cirugía hepática agresiva que se practica actualmente en el tratamiento de los tumores hepáticos primitivos, pero sobre todo en los metastásicos, con grandes resecciones, hepatectomías dobles o triples y aplicación de radiofrecuencia, todo ello en pacientes de edad avanzada, neoplásicos con tratamientos quimioterapéuticos previos, puede favorecer la aparición de IHA. Otras circunstancias de riesgo son la cirugía radical de

Puntos clave

- En la actualidad la insuficiencia hepática aguda grave tras hepatectomía es infrecuente debido a los avances en la selección de pacientes y en la técnica quirúrgica realizada por cirujanos expertos en unidades especializadas.
- Las resecciones hepáticas están contraindicadas en la cirrosis avanzada en estadios Child-Pugh B y C y en los Child-Pugh A con hipertensión portal y aumento de la bilirrubina. En estos casos la mejor opción es el trasplante hepático y, si está contraindicado, las técnicas ablativas percutáneas o la quimioembolización.
- La hipertrofia del hígado restante mediante la embolización o ligadura portal selectiva derecha está indicada cuando deba realizarse una hepatectomía derecha ampliada y el segmento lateral izquierdo residual representa menos del 30% del volumen hepático funcional en un hígado normal o menos del 40% en los hígados con esteatosis o hepatitis crónica.
- El drenaje biliar transparietohepático preoperatorio está indicado en las hepatectomías mayores por tumores de las vías biliares con colestasis intensa.
- No es recomendable asociar una hepatectomía mayor a otra cirugía mayor, especialmente si ésta es potencialmente contaminante y/o incluye anastomosis de riesgo.

los tumores de las vías biliares proximales, que hoy día implica la realización de una hepatectomía mayor en pacientes con disfunción hepatocitaria secundaria a la colostasis grave; las hepatectomías *ex vivo*, en las que el hígado se perfunde y se extrae momentáneamente para realizar la exéresis de tumores centrales situados cerca de las venas suprahepáticas o vena cava inferior y una vez realizada la hepatectomía en cirugía de banco son reimplantados¹; y las nuevas modalidades de trasplante hepático de donante vivo para adultos, que obligan a

extirpar más de un 60% del parénquima hepático del donante, en este caso totalmente funcionante, para poder aportar suficiente parénquima al receptor.

La IHA tiene su origen en una masa hepatocitaria insuficiente y en los problemas derivados del hiperflujo a un parénquima hepático pequeño que tiene que dar cabida a todo el flujo esplácnico. El proceso de regeneración hepática que se pone en marcha inmediatamente después de la hepatectomía implica que la mayoría de hepatocitos entran en un proceso de división celular, con lo cual las funciones metabólicas que realizan quedan mermadas o disminuidas por los requerimientos derivados del proceso de mitosis. La IHA se manifiesta por una disminución de la metabolización o conjugación de la bilirrubina, de la síntesis de proteínas, como la protrombina, el fibrinógeno, la albúmina, etc., de la síntesis de colesterol y ácidos grasos y por trastornos en la regulación de la glucemia. La disminución de las funciones detoxificadoras produce incrementos en los valores de amoníaco en sangre, que es una de las causas de la encefalopatía hepática. El hiperflujo portal condiciona una hipertensión portal con aparición de ascitis, favorecida también por la hipoalbuminemia y la diseción linfática hilar. La disminución de las funciones inmunitarias y de la capacidad fagocitaria del sistema reticuloendotelial condiciona un mayor riesgo de infecciones por translocación bacteriana. La infección del líquido ascítico o de las colecciones perihepáticas produce un aumento de los requerimientos energéticos que el hígado no puede ofrecer, con lo que se agrava la insuficiencia hepática.

Los factores de riesgo de las hepatectomías son la cirrosis hepática, la colostasis y la transfusión intraoperatoria^{2,3}. No hay que olvidar el factor cirujano, importantísimo en esta intervención quirúrgica de riesgo. La experiencia del equipo quirúrgico y anestésico es vital para reducir el número de complicaciones y obtener unas tasas de morbimortalidad adecuadas. En la actualidad la mortalidad de las resecciones hepáticas se sitúa entre el 0 y el 20%. En unidades especializadas, la mortalidad por hepatectomías en un hígado normal es inferior al 3%; en un hígado patológico puede llegar hasta el 10%, mientras que la mortalidad más elevada, que puede llegar al 20%, se produce en las grandes hepatectomías por tumores de vías biliares en hígados con colostasis.

Profilaxis de la insuficiencia hepática aguda tras hepatectomía

Medidas preoperatorias

Estudio de la comorbilidad del paciente. Las hepatectomías se realizan cada vez más en pacientes de edad avanzada y, por tanto, con patología asociada: cardiovascular, respiratoria, renal, diabetes, etc. En consecuencia, una buena evaluación preoperatoria de la situación del paciente obliga a descartar para hepatectomías mayores a los pacientes que tienen insuficiencia respiratoria grave o riesgo cardiocirculatorio muy elevado, ya que la hipoxia y los trastornos hemodinámicos agravarán la insuficiencia hepática e impedirán la regeneración del hígado. La diabetes mellitus se ha reconocido como un factor independiente de IHA tras hepatectomía debido a las alteraciones metabólicas y la esteatosis que produce⁴⁻⁶.

Estudio del funcionalismo y estructura del hígado. El estudio preoperatorio debe incluir pruebas funcionales hepáticas y, en especial, las de síntesis hepática, como el tiempo de protrombina y la albúmina. También se pueden realizar pruebas específicas, como el aclaramiento del verde de indocianina o las pruebas de la galactosa, la cafeína o la lidocaína, así como el estudio de la serología de los virus de hepatitis⁷. Para conocer con exactitud el estado del parénquima hepático (hígado normal, hepatitis crónica activa, fibrosis, cirrosis o esteatosis) en ocasiones será necesario recurrir a la biopsia hepática.

La evaluación de la función hepática es crítica, sobre todo en los pacientes con hepatopatía crónica y cirrosis. La mejoría tan importante en los resultados de las hepatectomías por hepatocarcinoma, tumor que aparece en más del 80% de los casos en un hígado cirrótico, se debe fundamentalmente a una selección más estricta de los pacientes, de manera que se recomienda como primera opción terapéutica solamente en los hepatocarcinomas que aparecen en pacientes con cirrosis Child-Pugh A con bilirrubina y tiempo de protrombina normales y sin hipertensión portal valorada por la presencia de varices o gastropatía portal, hiperesplenismo o gradiente de presión venosa hepática elevado (> 10 mmHg)⁸⁻¹¹. La resección hepática en pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal produce un agravamiento de la insuficiencia hepática, la aparición de ascitis resistente a diuréticos y la posibilidad de infección de ésta con sepsis y fallo multiorgánico¹²⁻¹⁴. El trasplante hepático es la técnica de elección para el tratamiento del hepatocarcinoma, que aparece en pacientes con insuficiencia hepática e hipertensión portal. Si el trasplante hepático está contraindicado, otras alternativas, como la ablación percutánea con etanol o la radiofrecuencia en los tumores pequeños o la quimioembolización, son preferibles a la resección quirúrgica, ya que producen menos insuficiencia hepática y son menos agresivas. Los pacientes con metástasis hepáticas sincrónicas o metacrónicas están sometidos a tratamientos quimioterapéuticos agresivos que producen alteraciones de la función hepática y la aparición de una esteatosis hepática. Los pacientes que reciben quimioterapia deben suspender el tratamiento unas semanas para poder recuperarse antes de la hepatectomía. El riesgo de IHA postoperatoria existe, sobre todo, cuando el parénquima hepático presenta esteatosis secundaria a la quimioterapia¹⁵⁻¹⁷.

Técnicas para hipertrofiar el parénquima remanente. Otro punto fundamental es la estimación de la amplitud de la hepatectomía en cuanto al porcentaje de parénquima remanente funcional después de la exéresis. Las pruebas de imagen y en especial la tomografía computarizada (TC) helicoidal y la resonancia magnética (RM) pueden servir para medir el volumen hepático total y el volumen del hígado a resecar¹⁸ (fig. 1). El porcentaje de hígado remanente funcional debe ser superior al 30%¹⁹. Cuando este porcentaje es inferior al 30% en un hígado normal o de un 40% en un hígado patológico o el volumen calculado es inferior a 250 ml/m² pueden estar indicadas técnicas de interrupción del flujo portal al territorio que se pretende resecar, con el fin de que se atrofia mientras el hígado que se pretende conservar recibe todo el flujo portal y se hipertrofia. El objetivo de este proceder es lograr que el volumen de hígado remanente aumente y el peligro de la IHA postoperatoria disminuya. Esta maniobra puede realizarse

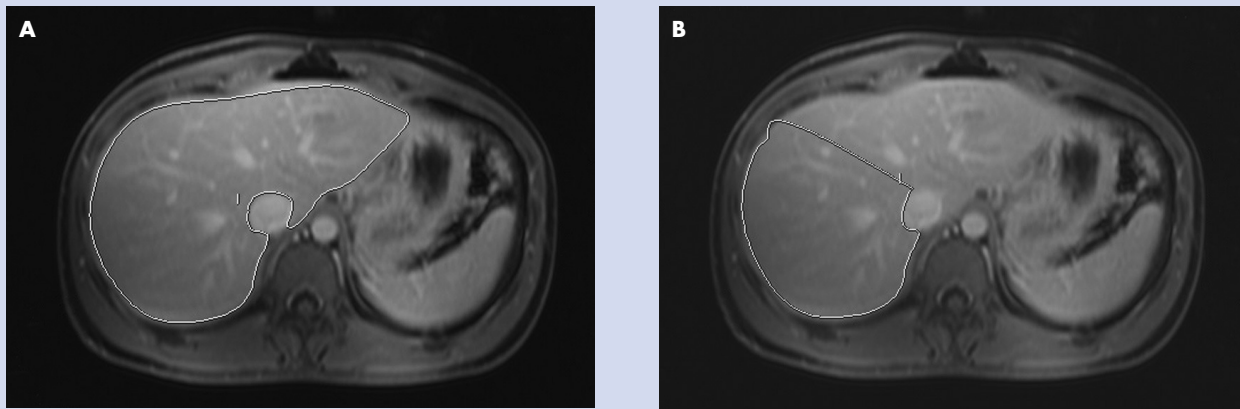


Figura 1. Tomografía computarizada abdominal para determinar el volumen del hígado total (A) y el residual tras la resección (B).

mediante técnicas de radiología intervencionista, colocando un catéter en la rama portal del hígado que se va a resear y embolizando mediante *coils* o *gelfoam*. Pero también puede realizarse mediante ligadura quirúrgica de la vena porta derecha o izquierda, por ejemplo, en la intervención de primer tiempo de tratamiento del tumor primario colorrectal. Esta técnica se aplica sobre todo en las hepatectomías derechas ampliadas en que quedan los segmentos II, III y en ocasiones el I. Este segmento lateral izquierdo puede ser pequeño y corresponder a menos del 25% del hígado²⁰⁻²².

Drenaje biliar preoperatorio. Los pacientes con ictericia obstructiva de origen tumoral que deban ser sometidos a resecciones hepáticas amplias deben tratarse primero con un drenaje biliar transparietohepático externo-interno para solucionar la colestasis, ya que el riesgo de IHA después de grandes hepatectomías en hígados con colestasis obstructiva es muy alto. El drenaje biliar se debe realizar por vía transparietohepática, nunca por vía endoscópica, ya que por esta última vía existe el riesgo de contaminación de las vías biliares obstruidas, con el consiguiente desarrollo de colangitis supurada, abscesos hepáticos y fallecimiento del paciente. El drenaje biliar preoperatorio se debe indicar cuando la bilirrubina total sea superior a 10 mg/dl²³.

Preparación del paciente. Las medidas preoperatorias para mejorar la función hepática, tratar los déficit nutricionales y vitamínicos, mejorar la hidratación y función renal son especialmente importantes en los pacientes con ictericia obstructiva. También se recomienda realizar descontaminación intestinal selectiva para disminuir la translocación bacteriana postoperatoria favorecida por el íleo postoperatorio, la insuficiencia hepática y la hipertensión portal.

Medidas intraoperatorias

El tratamiento anestésico actual es fundamental para evitar las complicaciones intra y postoperatorias. Deben evitarse los fármacos hepatotóxicos y disponer de una correcta monitorización para mantener una situación hemodinámica adecuada que permita realizar la resección hepática con las mínimas

pérdidas sanguíneas. La experiencia del cirujano junto con la tecnología disponible permite realizar grandes hepatectomías con mínimas pérdidas de sangre. El conocimiento anatómico del hígado facilitado por el uso de la ecografía intraoperatoria permite realizar resecciones anatómicas, lobares o segmentarias. El objetivo es resear con radicalidad todo el tejido neoplásico y dejar el parénquima restante bien vascularizado. Por el hígado pasa el 20% del gasto cardíaco o volumen sanguíneo circulante; por tanto, cualquier intervención hepática es potencialmente muy hemorrágica. Las técnicas modernas de hepatectomía se basan en la utilización de aparatos de disección ultrasónica y coaguladores de diferentes tipos junto con los pinzamientos hiliares que suprimen el flujo sanguíneo hepático aferente y el mantenimiento por parte del anestesista de una presión venosa central baja que disminuya la hemorragia de las venas suprahepáticas. Se utilizan pinzamientos de tipo intermitente que pueden hacer la función de preconditionamiento isquémico, así como pinzamientos lobares, siempre que sea factible, que afectan únicamente al hígado que se reseca²⁴. La tolerancia del hígado a la isquemia producida por la interrupción del flujo sanguíneo hilar es buena si se establecen unos tiempos de isquemia cortos e intermitentes. El resultado de la hepatectomía dependerá de que la masa hepática residual sea de calidad, esté bien vascularizada con su doble flujo arterial y portal, sin problemas de drenaje venoso para que pueda regenerar lo antes posible y con el drenaje biliar intacto. La desarterialización favorecida por las variantes anatómicas arteriales, el flujo portal insuficiente por estenosis y los problemas de drenaje venoso suprahepático por torsión del hígado izquierdo después de una gran hepatectomía derecha son causas de IHA. La utilización de la radiofrecuencia para tratar nódulos residuales después de grandes hepatectomías es también peligrosa debido al shock térmico que producen las altas temperaturas que se expanden más allá de la lesión.

La combinación de una gran hepatectomía con otra cirugía mayor aumenta significativamente el riesgo de IHA y la morbimortalidad. Especialmente la cirugía del colon, que es potencialmente contaminante y en la que se realizan anastomosis intestinales de riesgo que puedan fallar, lo que supone un gran aumento del riesgo de infección, sepsis, íleo postopera-

torio y agravamiento de la IHA. La hemostasia y bilistasia deben ser muy rigurosas para evitar al máximo las colecciones, hematomas y bilomas que son fuente de infección, sepsis y fallo multiorgánico que afectarán a la función y la regeneración hepáticas.

La administración directa al hígado, a través de una rama portal o arterial, después de la hepatectomía de fármacos, como la prostaglandina E1, que actúa sobre la lesión de isquemia-reperfusión puede ser beneficiosa²⁵.

Medidas postoperatorias

Durante la intervención quirúrgica y en el postoperatorio es primordial mantener una correcta oxigenación tisular y una situación hemodinámica correcta para que el hígado remanente pueda mantener sus funciones e iniciar inmediatamente el proceso de regeneración hepática. Otras medidas importantes son: la profilaxis de las infecciones mediante una asepsia rigurosa, la profilaxis antibiótica y la utilización de drenajes aspirativos cerrados; la nutrición postoperatoria para permitir que el hígado pueda regenerar, y la hemostasia para evitar hemorragias postoperatorias con sus consecuencias hemodinámicas y necesidad de reintervención.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- Oldhafer KJ, Lang H, Schlitt HJ, Hauss J, Raab R, Klempnauer J, et al. Long-term experience after ex situ liver surgery. *Surgery*. 2000;127:520-7.
- Yamanaka N, Okamoto E, Kuwatw K, Tanaka N. A multiple regresión equation for prediction of posthepatectomy liver failure. *Ann Surg*. 1984;200:658-63.
- Belghiti J, Hiramatsu K, Benoist S, Maussault PP, Sauvanet A, Farges O. Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection. *J Am Col Surg*. 2000;191:38-46.
- Huo TI, Lui WY, Huang YH, Chau GY, Wu JC, Lee PC, et al. Diabetes mellitus is a risk factor for hepatic decompensation in patients with hepatocellular carcinoma undergoing resection: a longitudinal study. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:2293-8.
- Little SA, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Blumgart LH, Fong Y. Diabetes is associated with increased perioperative mortality but equivalent long-term outcome after hepatic resection for colorectal cancer. *J Gastrointest Surg*. 2002;6:88-94.
- Shirabe K, Shimada M, Gion T, Hasegawa H, Takenaka K, Utsunomiya T, et al. Postoperative liver failure after major hepatic resection for hepatocellular carcinoma in the modern era with special reference to remnant liver volume. *J Am Coll Surg*. 1999;188:304-9.
- Zoeder T, Ebener C, Becker H, Roehrer HD. Evaluation of liver function tests to predict operative risk in liver surgery. *HPB Surg*. 1995;9:13-8.
- Farges O, Malasagne B, Fleju JF, Balzan S, Sauvanet A, Belghiti J. Risk of major liver resection in patients with underlying chronic liver disease: a reappraisal. *Ann Surg*. 1999;229:210-5.
- Bruix J, Castells A, Bosch J, Feu F, Fuster J, García-Pagan JC, et al. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. Prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology*. 1966;111:1018-22.
- Fan ST, Lo CM, Liu CL, Lam CM, Yeun WK, Wong J. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: towards zero hospital deaths. *Ann Surg*. 1999;229:322-30.
- Margarit C, Hidalgo E, Charco R, Cura D, Castells LL, Allende E, et al. Mejoría de los resultados de la resección quirúrgica del hepatocarcinoma. *Gastroenterol Hepatol*. 2001;24:465-72.
- Mann DV, Lam WW, Hjelm NM, So NM, Yeung DK, Metreweli C, et al. Human liver regeneration: hepatic energy economy is less efficient when the organ is diseased. *Hepatology*. 2001;34:557-65.
- Eguchi H, Umeshita K, Nagano H, Ito Y, Kishimoto SI, Dono K, et al. Presence of active hepatitis associated with liver cirrhosis is a risk factor for mortality caused by posthepatectomy liver failure. *Dig Dis Sci*. 2000;45:1383-8.
- Noun R, Jagot P, Farges O, Sauvanet A, Belghiti J. High preoperative serum alanine transferase levels: effect on the risk of liver resection in Child grade A cirrhotic patients. *World J Surg*. 1997;21:390-4.
- Pocard M, Vincent-Salomon A, Girodet J, Salmon RJ. Effects of preoperative chemotherapy on liver function tests alter hepatectomy. *Hepatogastroenterology*. 2001;48:1406-8.
- Selzner M, Clavien PA. Fatty liver in liver transplantation and surgery. *Semin Liver Dis*. 2001;21:105-13.
- Behms KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg*. 1998;2:292-8.
- Okamoto E, Kyo A, Yamanaka N, Tanaka N, Kuwata K. Prediction of the safe limits of hepatectomy by combined volumetric and functional measurements in patients with impaired liver function. *Surgery*. 1984;95:586-91.
- Yigitler C, Farges O, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Abdalla EK, Belghiti J. The small remnant liver after major liver resection: how common and how relevant? *Liver Transpl*. 2003;9:S18-25.
- Hemming AW, Reed AI, Howard RJ, Fujita S, Hochwald SN, Caridi JG, et al. Preoperative portal vein embolization for extended hepatectomy. *Ann Surg*. 2003;237:686-91.
- Farges O, Denys A. Portal vein embolization prior to hepatectomy. Techniques, indications and results. *Ann Chir*. 2001;126:836-44.
- Wakabayashi H, Ishimura K, Okano K, Karasawa Y, Goda F, Maeba T, et al. Application of preoperative portal vein embolization before major hepatic resection in patients with normal and abnormal liver parenchyma. *Surgery*. 2002;131:26-33.
- Kawasaki S, Imamura H, Kobayashi A, Noike T, Miwa S, Miyagawa S. Results of surgical resection for patients with hilar bile duct cancer: application of extended hepatectomy after biliary drainage and hemihepatic portal vein embolization. *Ann Surg*. 2003;238:84-92.
- Clavien PA, Yadav S, Sindram D, Bentley RC. Protective effect of ischemic preconditioning for liver resection performed under inflow occlusion in humans. *Ann Surg*. 2000;232:155-62.
- Back Y, Nakano H, Kumada K, Nagasaki H, Kigawa G, Sasaki J, et al. Administration of prostaglandin E1 reduces postoperative hepatocellular damage and restores hepatic integrity in patients undergoing hepatectomy. *Hepatogastroenterology*. 1999;46:1836-41.