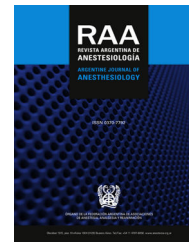


REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



REVISIÓN

Falla hepática y anestesia: un enfoque práctico



Fernando Rios^a, Iván René Mogollon^{b,*} y Juan Camilo Castro^b

^a Programa de Anestesia Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia

^b Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia

Recibido el 30 de diciembre de 2016; aceptado el 24 de abril de 2017

Disponible en Internet el 7 de junio de 2017

PALABRAS CLAVE

Anestesia;
Hígado;
Hepatopatías;
Anestesia y Analgesia

Resumen

Introducción: La enfermedad hepática terminal es un importante problema de salud pública, además de un reto interesante para el manejo anestésico de estos pacientes debido a la cantidad de factores de riesgo que presenta. El objetivo principal de este artículo es brindar un enfoque práctico con respecto al manejo anestésico de los pacientes con falla hepática.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura en bases de datos como UpToDate, PubMed y ScienceDirect.

Discusión: Se presentan los factores que aumentan el riesgo quirúrgico de los pacientes con enfermedad hepática, así como las estrategias para disminuirlos además de los efectos sistémicos de la misma, el manejo anestésico tanto prequirúrgico como las consideraciones intraoperatorias y los cuidados posoperatorios.

Conclusión: La enfermedad hepática presenta alta morbilidad quirúrgica; sin embargo, realizando una adecuada valoración preanestésica se podrían identificar y corregir los factores de riesgo del paciente con la finalidad de realizar un acto quirúrgico seguro teniendo en cuenta las alteraciones farmacodinámicas de los medicamentos.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Anesthesia;
Liver;
Liver Diseases;
Anesthesia and
Analgesia

Anesthesia in liver failure: A practical approach

Abstract

Introduction: Terminal liver disease is an important public health problem and an interesting challenge for the anesthetic management of these patients due to the number of risk factors present. The main objective of this article is to provide a practical approach regarding the anesthetic management of patients with hepatic failure.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ivanrenemogollon15@gmail.com (I.R. Mogollon).

Materials and methods: A comprehensive review of the literature was done in databases such as UpToDate, PubMed and ScienceDirect.

Discussion: We present the factors that increase the surgical risk of patients with liver disease as well as the strategies to reduce them in addition to the systemic effects of the same, the pre-surgical anesthetic management as well as the intraoperative considerations and the postoperative care.

Conclusion: Liver disease has a high surgical morbidity and mortality, however, performing a pre-anesthetic evaluation could identify and correct the risk factors of the patient with the purpose of performing a safe surgical act taking into account the pharmacodynamic alterations of the medications.

© 2017 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad hepática terminal representa un importante problema de salud pública a nivel mundial, responsable de aproximadamente 2 millones de muertes anuales¹. Entre las patologías más usuales que ocasionan disfunción hepática crónica encontramos infecciones virales crónicas, enfermedad de hígado graso no alcohólico, consumo excesivo de alcohol, enfermedades genéticas, enfermedades autoinmunes y obstrucciones biliares².

El hígado ostenta un papel transcendental en el metabolismo y aclaramiento de los fármacos, por tal razón la disfunción hepática conlleva a cambios farmacocinéticos presentados en la etapa terminal de la enfermedad hepática, los cuales son responsables directos de las alteraciones de la biodisponibilidad de los medicamentos³.

Ciertos factores de riesgo se asocian a mayores índices de mortalidad quirúrgica en la enfermedad hepática crónica, tales como encefalopatía hepática, ascitis, tiempos de coagulación elevados, hipoalbuminemia e hiperbilirrubinemia^{4,5}. La presencia de factores de riesgo en conjunto con las alteraciones en el metabolismo de los fármacos convierten el manejo perioperatorio de los pacientes con disfunción hepática en un reto clínico interesante para el anestesiólogo.

El objetivo principal de este artículo es brindar información práctica, clara y concisa al respecto del manejo anestésico en pacientes con disfunción hepática.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura en bases de datos como UpToDate, PubMed y ScienceDirect, y se ampliaron los registros por el método Snowball, el cual consiste en realizar una revisión creciente de artículos basado en la ampliación del concepto en las palabras claves hacia las nuevas referencias, hasta que la perspectiva del mismo se considere que este agotada⁶.

Discusión

Factores de riesgo

Aproximadamente el 5-10% de los pacientes con enfermedad hepática crónica requieren cirugía en los últimos 2 años de su vida; esto debido principalmente a traumatismos mientras se encuentran bajo efectos del alcohol⁷. Esta condición predispone a los pacientes a un mayor riesgo de sangrado, infecciones, sepsis, falla hepática aguda y lesión renal aguda^{4,8}.

En el paciente con enfermedad hepática es importante estratificar el estado de la enfermedad para así calcular el riesgo que tiene dicho paciente al ser llevado a cirugía. Para realizar esta tarea se han usado puntuaciones que estiman el riesgo de mortalidad en los pacientes con enfermedad hepática como la puntuación de Child Turcotte Pugh modificada (tabla 1) para predecir mortalidad perioperatoria^{4,5,9}.

En 2 estudios se encontró una mortalidad similar dependiendo de la puntuación, asociándose el Child A con el 10%, Child B con el 30% y Child C con el 80% de mortalidad¹⁰⁻¹². Un estudio más reciente revela una mortalidad más baja luego de cirugía abdominal: Child A: 2%, B: 12% y C: 12%^{13,14}.

Otra puntuación usada es Model for End-Stage Liver Disease (MELD) (tabla 2), la cual ha demostrado ser mejor que la puntuación de Child Pugh al predecir mortalidad perioperatoria^{15,16}. Un estudio mostró que una puntuación de MELD entre 20-25 se asoció a una mortalidad del 50% a los 30 días después de cirugía abdominal¹⁷. También se encontró que cada punto hasta 20 equivale a un 1% más de mortalidad y cada punto por encima de 20 equivale a un 2% más^{13,18}.

Efectos sistémicos de la enfermedad hepática

Gastrointestinales

El aumento de la presión portal lleva al desarrollo de colaterales porto venosas, los cuales son frecuentes en esófago, periumbilicales, retroperitoneal y hemorroidal¹⁹. Cuando la enfermedad hepática se encuentra descompensada, uno de sus marcadores es la ascitis la cual es producida también por

Tabla 1 Clasificación de Child-Turcotte Pugh's

Parámetro	1 punto	2 puntos	3 puntos
Grado de encefalopatía hepática	No	1-2	3-4
Ascitis	No	Leve	Moderada
PT prolongado (segundos de prolongación) o INR prolongado	< 4	4-6	> 6
Albumina sérica (g/dl)	< 1,7	1,7-2,3	> 2,3
Bilirrubina total (mg/dl)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
	< 2	2- 3	> 3

Child A: 5-6 puntos; Child B: 7-9 puntos; Child C: 10-15 puntos.

INR: International Normalized Ratio; PT: tiempo de protrombina.

Tomada y traducida de: Hoetzel A, Ryan H, Schmidt R. Anesthetic considerations for the patient with liver disease. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012;25(3):340-347.

Tabla 2 Formula para puntuación MELD

$$\text{MELD} = 3,78 \times \text{Loge}(\text{bilirrubina en mg/dl}) + 11,2 \times \text{Loge}(\text{INR}) + 9,57 \times \text{Loge}(\text{creatinina en mg/dl}) + 6,43$$

Tomada y traducida de: Northup et al.¹⁷.

alteraciones en la presión portal en conjunto con activación del eje renina-angiotensina-aldosterona y reducción de la presión oncótica plasmática⁸.

El sangrado de las varices esofágicas es una complicación potencialmente letal de la enfermedad hepática, la cual debe ser tratada rápidamente con diferentes técnicas entre las cuales destacan las derivaciones porto sistémicas; sin embargo, estas aumentan el riesgo de desarrollar encefalopatía hepática⁸.

Los pacientes con enfermedad hepática tienen frecuentemente alteraciones metabólicas severas como disminución del potasio (hipocalemia), hipoglucemia, hiponatremia, hipomagnesemia e hipoalbuminemia²⁰.

Hemodinámicos

Comúnmente, estos pacientes presentan una circulación hiperdinámica con una resistencia vascular periférica baja y un índice cardiaco aumentado que son debidos a una actividad del sistema nervioso simpático aumentada, lo que conlleva a un aumento en la precarga, un aumento en la frecuencia cardiaca y una reducción en la resistencia vascular periférica^{8,21,22}.

Con el tiempo, los pacientes desarrollan signos de falla cardiaca con alteraciones en la contractilidad, la conductividad, el acople, la contracción, la excitación y la disminución de la funcionalidad de los receptores betaadrenérgicos²⁰.

Hematológicos

Desarrollan anemia (debido a supresión de la médula ósea, destrucción de glóbulos rojos, pérdidas de sangre y deficiencia de hierro), trombocitopenia y coagulopatía¹⁹. La mayoría de los factores de coagulación (excepto el VIII) son producidos en el hígado y es por esto que a medida que avanza la enfermedad hepática son más propensos a hemorragias⁸.

Renal

Es frecuente la disfunción renal secundaria a 3 causas: azoemia prerrenal, necrosis tubular aguda y síndrome hepatorenal^{19,21}. La azoemia prerrenal es resultado del exceso de diuréticos que elevan el nitrógeno ureico y la creatinina, afectando a la función renal. La necrosis tubular aguda ocurre secundaria a otro factor precipitante agudo como lo es la sepsis, la infección o la hipotensión. El síndrome hepatorenal tiene unos criterios específicos (tabla 3) y se presenta con una disminución de la función renal a medida que progresa la enfermedad hepática; la función renal no mejorara si no se compensa la enfermedad hepática^{8,20}.

Tabla 3 Criterios diagnósticos síndrome hepatorenal

Criterios mayores	Criterios menores
Creatinina > 1,5 mg/dl con TFG disminuida	Volumen urinario < 500 ml/día
Exclusión de shock, infección bacteriana en curso, hipovolemia o uso de nefrotóxicos	Sodio urinario < 10 mEq/l
No mejoría de función renal al suspender diuréticos y reponer volumen con 1,5 l de solución salina normal	Osmolaridad urinaria > osmolaridad plasmática
No evidencia de uropatía obstructiva, proteinuria o enfermedad del parénquima renal	Glóbulos rojos en orina < 50 × campo
	Sodio sérico < 130 mEq/l

TFG: tasa de filtración glomerular.

Fuente: Teh et al.¹⁶.

Tomada y modificada de: Vacanti et al.²⁰, p. 49-55.

Tabla 4 Grados de encefalopatía hepática

Grado	Estado	Signos neurológicos.
0	Alerta y orientado	Ninguno
1	Somnoliento pero orientado	Temblor, apraxia, incoordinación
2	Somnoliento y desorientado	Asterixis, disartria, ataxia
3	Agitado y agresivo	Asterixis, rigidez muscular, hiperreflexia, reflejo de Babinski
4	No responde a estímulo doloroso profundo	Descerebración

Tomado y traducido de: Mcnicol et al.¹⁹.

Pulmonar

El síndrome hepato-pulmonar es definido por la presencia de disfunción hepática o hipertensión portal y un elevado gradiente alvéolo-arterial de oxígeno y vasodilatación intrapulmonar. Los pacientes presentan dedos en palillo de tambor, angiomas en araña toracoabdominales, hipoxemia y ortopnea^{8,21}. El diagnóstico se hace mediante gases arteriales, donde se evidencia un estado de hipoxia tisular debido a una disminución de la extracción y consumo de O₂, además de vasodilatación intrapulmonar evidenciada con la ecocardiografía contrastada, tomografía de perfusión pulmonar o mediante catéter de arteria pulmonar^{19,20,22}.

Neurológico

Encefalopatía hepática. La encefalopatía hepática hace referencia a un amplio espectro de anomalías neuropsiquiátricas potencialmente reversibles que se presentan en pacientes con disfunción hepática²³. La causa de encefalopatía hepática es multifactorial; sin embargo, su mecanismo fisiopatológico no está bien establecido²⁴. Los niveles de amonio elevados están implicados en el desarrollo del cuadro; además podría haber un papel importante para los neurotransmisores inhibitorios a través de receptores GABA y se ha encontrado que el amonio es un estimulante del receptor GABA^{8,25}. Estas 2 hipótesis no son mutuamente excluyentes y múltiples factores se podrían presentar simultáneamente. Dependiendo de la severidad, ha sido clasificada en 4 grados (tabla 4)^{19,20}.

Neuropatía autonómica. Es encontrada en más del 50% de los pacientes con enfermedad hepática y se manifiesta por alteración en la función cardiovascular y la motilidad gástrica; adicionalmente estos pacientes presentan una alta incidencia de hipotensión durante la anestesia general, lo que aumenta la mortalidad en estos pacientes²⁰.

Implicaciones anestésicas

Preoperatoria

La valoración preoperatoria se debe basar en detectar el grado de la disfunción hepática, así como en identificar que otros órganos se encuentran afectados de forma secundaria¹⁸. En el examen físico, es de gran importancia determinar signos claros de enfermedad hepática avanzada, tales como pérdida de masa muscular, atrofia testicular, eritema palmar, arañas vasculares, esplenomegalia, derrames pleurales, ascitis y encefalopatía^{26,27}.

Previo a la cirugía es de vital importancia determinar recuento plaquetario, leucocitario y eritrocitario. Además de pruebas de función renal y electrolitos. Las

hiponatremias severas en el paciente con enfermedad hepática avanzada podrían ser la causa de alteraciones del estado de consciencia, por lo cual es recomendable corregir este trastorno de forma segura a una razón no mayor a 10 mmol/l o 10 mEq/l en 24 h para evitar la mielinólisis pontina y una vez corregida la hiponatremia definir realmente el estado neurológico del paciente. Los trastornos hidroelectrolíticos deben ser corregidos para disminuir el riesgo de arritmias cardíacas^{26,27}.

La función de síntesis hepática se evalúa mejor con el tiempo de protrombina, aunque este puede encontrarse elevado en pacientes que no presenta enfermedad hepática; sin embargo, también son útiles los niveles de albúmina²⁷. Usualmente la bilirrubina se encuentra elevada y el patrón de enzimas hepáticas varía de acuerdo con la etiología de la enfermedad; no obstante, es sustancial medir ambos, ya que estas permiten una mejor estratificación del riesgo del paciente^{18,26}.

Debe valorarse tanto la función cardíaca como pulmonar del paciente; electrocardiograma y ecocardiograma conviene realizarlos para detectar cardiopatías, valvulopatías, alteraciones de la vasculatura pulmonar e incluso derrames pericárdicos. Además de radiografía y la ecografía de tórax en búsqueda de derrames pleurales susceptibles de drenaje previo a la cirugía. Pruebas de función pulmonar podrían ser útiles para determinar si el paciente tiene alguna patología restrictiva u obstructiva^{18,26,27}.

Una vez establecido el riesgo quirúrgico del paciente, la meta principal de la valoración preanestésica es definir estrategias que permitan disminuir este riesgo y, en la medida de lo posible, que la cirugía sea segura para el paciente. Entre estas encontramos principalmente: manejo de la coagulopatía, manejo de la sobrecarga hídrica, manejo de la encefalopatía hepática y asegurar una buena función renal^{26,28}.

Coagulopatía

En la enfermedad hepática se presentan alteraciones hemostáticas debido a déficit de vitamina K, que conlleva a disminución de los factores II, VII, IX y X, disminución de la síntesis proteica por parte del hígado que se traduce en disminución de casi todos los factores de coagulación (excepto el VIII, que podría estar elevado), con lo cual los parámetros hemostáticos se alteran^{3,12}. El patrón de las alteraciones hemostáticas usualmente se presentan con tiempo de protrombina e INR prolongados, tiempo de tromboplastina parcial normal o aumentado, bajos niveles de fibrinógeno en el plasma, disminución de los niveles de antitrombina, proteína C y proteína S, además de trombocitopenia,

secundaria a esplenomegalia y/o supresión medular inducida por alcohol^{27,29}.

En la preparación preoperatoria de estos pacientes se debe administrar vitamina K 10 mg IV, de una a 3 dosis, hasta corregir niveles de protrombina. La transfusión de plasma fresco congelado es requerida en pacientes con INR mayor de 1,5. Además puede requerir transfusión plaquetaria (de 8 a 10 unidades) en pacientes con recuento inferior a 50.000. También concentrado de fibrinógeno, concentrado de factores y uso de tromboelastograma para guiado de la corrección de la coagulación (ROTEM)^{26,30}.

Sobrecarga hídrica

La hipertensión portal, la disminución de la presión oncótica plasmática dada por la hipoalbuminemia, además de trastornos hidroelectrolíticos como hiponatremia e hipocalcemia, son factores que llevan a la presentación de ascitis y sobrecarga hídrica^{18,26}. En cuanto al manejo quirúrgico, se debe disminuir la ingesta de sal en la dieta, realizar balance hídrico estricto con medición diaria del peso durante los días previos a la cirugía y evitar las ganancias de peso: terapia diurética con espironolactona de 100 a 400 mg/día más furosemida de 40 a 160 mg/día en caso de ser necesario. También se recomienda realizar paracentesis terapéutica con análisis citoquímico del líquido para descartar posible sobreinfección o procesos malignos^{26,27}.

Encefalopatía hepática

La disfunción hepática resulta en una falla para la eliminación de productos neurotóxicos, tales como el amoníaco, lo que produce alteraciones del estado de consciencia, trastornos de comportamiento y personalidad; el diagnóstico es clínico en pacientes que presenten estupor, asterixis, hiperreflexia, trastornos del sueño y niveles de amoníaco elevados en sangre²⁹. Preoperatoriamente, es de vital importancia identificar los factores precipitantes, tales como sangrados gastrointestinales, estreñimiento, alcalosis, hipocalcemia, sepsis y uso de fármacos depresores del sistema nervioso central, como opioides o benzodiazepinas²⁷.

Intraoperatorio

Durante el manejo intraoperatorio, es indispensable realizar una adecuada monitorización del paciente, particularmente monitorizar el estado de consciencia ya que, debido a la disminución de la capacidad del hígado para metabolizar fármacos, sumado al aumento en la susceptibilidad a los narcóticos en los pacientes con encefalopatía, los requerimientos de anestésicos necesarios para alcanzar la anestesia profunda son menores en este tipo de pacientes. También se recomienda el uso de monitorización de temperatura, bloqueo neuromuscular y gasto urinario, así como una línea arterial que permita monitorización continua de la presión arterial, los gases arteriales, la glucosa, los electrolitos y el estado de coagulación; además, hay que asegurar un acceso venoso central de gran calibre para garantizar un adecuado soporte hídrico y reposición de hemoderivados³¹.

La reposición de líquidos debe basarse en las variables hemodinámicas, pérdidas sanguíneas y gasto urinario del paciente; la expansión volumétrica se puede realizar con hemoderivados, de ser necesario, albúmina, de acuerdo con el estado nutricional del paciente³². De ser posible, se debe

evitar el uso de cristaloides, debido a que estos, en presencia de ascitis, podrían empeorar el cuadro, pero una infusión basal de dextrosa al 5 o al 10% a razón de 50-100 ml/h ayuda a evitar episodios de hipoglucemia posoperatoria. Es preciso realizar una monitorización hemodinámica estricta con sistemas tales como Vigileo, monitor EV 1000 (Edwards Lifesciences, Irvine, California, Estados Unidos), que permitan obtener información en tiempo real y continua de las variables hemodinámicas, ya que en base a estas, cuando se obtengan adecuadas presiones de llenado cardiaco se debe considerar el uso de soporte vasopresor con fenilefrina o noradrenalina para el manejo de la hipotensión^{31,33}.

En cuanto a la elección de los medicamentos anestésicos, las benzodiazepinas no son una buena opción en estos pacientes; el midazolam ha demostrado ser menos eficiente y estar asociado a mayores tiempos de recuperación, incluso en sedación para procesos cortos³¹. Así mismo la estimulación central de receptores GABA en pacientes con encefalopatía hepática podría empeorar el curso de la misma³⁰.

El propofol no presenta alteraciones farmacocinéticas significantes en el hígado funcional, brinda adecuados tiempos de recuperación y mínimos efectos en pacientes con encefalopatía preexistente³⁰⁻³².

Basados en su bajo metabolismo hepático, el mantenimiento anestésico con anestésicos inhalados aparece como una opción interesante; sin embargo, no hay estudios clínicos que los sustenten³⁰⁻³².

En cuanto a los opioides, la mayoría presenta metabolismo hepático; la oxicodona y la morfina presentan aumento en sus vidas medias. Sin embargo, el uso de fentanilo en dosis únicas o infusión de remifentanilo parece ser bien tolerado en falla hepática. En cuanto a los relajantes musculares, se recomienda el uso de cisatracurio, ya que su eliminación es independiente de la función orgánica³⁴.

Manejo posoperatorio

En pacientes con enfermedad hepática terminal que vayan a ser sometidos a algún procedimiento quirúrgico electivo o de urgencia, debe ser indispensable garantizar su admisión a una unidad de cuidado intensivo^{18,27}. De acuerdo con las situaciones propias del paciente se debe considerar la pertinencia de continuar con ventilación mecánica, pero la sedación en estos pacientes debería ser retirada lo antes posible para permitir al paciente recuperarse de la anestesia y, de esta forma, evaluar de forma oportuna su estado neurológico, ya que tanto la encefalopatía como la ictericia y la ascitis son marcadores clínicos de descompensación hepática posquirúrgica de gran importancia^{5,26,27}.

Además, se debe continuar con un adecuado aporte hídrico intravenoso para evitar falla renal posquirúrgica; de igual forma, monitorización de la coagulación, así como vigilar posibles signos de sangrado posoperatorio²⁶. Catéteres para drenaje deberían ser removidos tan pronto como sea posible para disminuir, de esta forma, el riesgo de sepsis²⁷.

Dolor posoperatorio

En pacientes con enfermedad hepática compensada, es bien tolerado el manejo analgésico con opioides, principalmente

fantanilo. El uso de anestesia epidural debe ser considerado con mucha precaución y solo si el INR es menor a 1,5 y el conteo de plaquetas es mayor a 100.000^{3,27}. No se recomienda el uso de antiinflamatorios no esteroideos debido al riesgo de sangrado gastrointestinal, alteración plaquetaria y nefrotoxicidad. Analgésicos hepatotóxicos, como el acetaminofeno, no están contraindicados; sin embargo, el uso de estos debe ser con extrema precaución y adecuada monitorización de la función hepática³.

Conclusión

La enfermedad hepática terminal es una patología con alta morbimortalidad perioperatoria, lo cual configura la valoración preanestésica como un punto clave en la evaluación de estos pacientes. Se debe valorar rigurosamente la severidad del compromiso hepático, así como alteraciones hidroelectrolíticas y la funcionalidad de los demás órganos vitales para determinar el compromiso secundario de estos con respecto a la enfermedad hepática. Todo esto con la finalidad de disminuir los riesgos quirúrgicos y, en la medida de lo posible, realizar un procedimiento quirúrgico seguro teniendo en cuenta las alteraciones farmacodinámicas de los anestésicos, así como una vigilancia estricta y cuidados posoperatorios.

Conflicto de intereses

Los autores dejan constancia que en la elaboración del presente artículo no han recibido ningún tipo de patrocinio y ayuda económica, ni hablan en favor de alguien.

Bibliografía

- Olson JC. Acute-on-chronic and decompensated chronic liver failure definitions. *Epidemiology, and prognostication. Crit Care Clin.* 2016;32:301-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2016.02.001>
- Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet (London).* 2008;371:838-51, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60383-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60383-9)
- Gallagher J, Biesboer AN, Killian AJ. Pharmacologic issues in liver disease. *Crit Care Clin.* 2016;32:397-410, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2016.02.003>
- Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical anesthesia.* 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- Sabaté A, Villegas FA, Dalmau A, Koo M, Sánchez TS, Palenciano CG. Anestesia en el paciente con alteración de la función hepática. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2011;58:574-81.
- Watson RT. Analyzing the past to prepare for the future: Writing a literature review. *MIS Quarterly.* 2002;26:13-23.
- Hines RL, Marschall KE. *Stoelting's anesthesia and co-existing disease.* 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier; 2008.
- Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology.* 5th ed. New York: McGraw Hill; 2013.
- Yuko K. Liver disease and anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 1993;6:550-5.
- Cryer HM, Howard DA, Polk HC, Cirrhosis H. Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. *Ann Surg.* 1984;199:648-54.
- Mansour A, Watson W, Shayani V, Pickleman J. Abdominal operations in patients with cirrhosis: Still a major surgical challenge. *Surgery.* 1997;122:730-6.
- Ge P, Mao Y. Advances in preoperative assessment of liver function. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2014;13:361-70, [http://dx.doi.org/10.1016/S1499-3872\(14\)60267-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1499-3872(14)60267-8)
- Kiamanesh D, Rumley J, Moitra VK. Monitoring and managing hepatic disease in anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2013;111(S1):i50-61, <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aet378>
- Telem DA, Schiano T, Goldstone R, Han DK, Buch KE, Chin EH, et al. Factors that predict outcome of abdominal operations in patients with advanced cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8:451-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2009.12.015>
- Kim SH, Han YD, Lee JG. M.E.L.D.-based indices as predictors of mortality in chronic liver disease patients who undergo emergency surgery with general anesthesia. *J Gastrointest Surg.* 2011;15:2029-35, <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-011-1669-5>
- Teh SH, Nagorney DM, Stevens SR, Offord KP, Therneau TM, Plevak DJ, et al. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. *Gastroenterology.* 2007;132:1261-9, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2007.01.040>
- Northup P, Wanamaker R, Lee V, Adams R, Berg C. Model for end-stage liver disease (MELD) predicts nontransplant surgical mortality in patients with cirrhosis. *Ann Surg.* 2005;242:244-51, <http://dx.doi.org/10.1097/01.sla.0000171327.29262.e0>
- Cohn SL. *Perioperative Medicine.* New York: Springer; 2011. p. 315-329.
- Mcnicol L, Hons M, Fanzca F. Anaesthesia for patients with liver disease. *Br J Anaesth.* 2010;10:15-9, <http://dx.doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkp040>
- Vacanti CA, Sikka PK, Urman RD, Dershwitz M, Segal BS. *Essential clinical anesthesia.* 1st ed. New York: Cambridge University Press; 2011.
- Garg RK. Anesthetic considerations in patients with hepatic failure. *Int Anesthesiol Clin.* 2005;43:45-63.
- Fede G, Privitera G, Tomaselli T, Spadaro L, Purrello F. Cardiovascular dysfunction in patients with liver cirrhosis. *Ann Gastroenterol Q Publ Hell Soc Gastroenterol.* 2015;28(1):31-40 [consultado 15 Nov 2016]. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4290002&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Romero-Gómez M, Boza F, García-Valdecasas MS, García E, Aguilar-Reina J. Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:2718-23, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.04130.x>
- Ferenci P. Brain dysfunction in fulminant hepatic failure. *J Hepatol.* 1994;21(4):487-490 [consultado 17 Nov 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7814792>
- Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. *N Engl J Med.* 2013;369:2525-34.
- Mitchell KJ, Narayanan M. Risk assessment and perioperative care for patients with renal or liver disease. *Hosp Med Clin.* 2016;5:205-23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ehmc.2015.11.009>
- Vaja R, McNicol L, Sisley I. Anaesthesia for patients with liver disease. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2010;10:15-9.
- O'Leary JG. *Handbook of liver disease.* Amsterdam: Elsevier; 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4377-1725-9.10030-9>
- Damm TW, Kramer DJ. The liver in critical illness. *Crit Care Clin.* 2016;32:425-38, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2016.02.002>
- Rahimzadeh P, Safari S, Hamid S, Faiz R, Alavian SM. Anesthesia for patients with liver disease. *Hepat Mon.* 2014;14:1-7, <http://dx.doi.org/10.5812/hepatmon.19881>

31. Concha PM, Jarufe CN. Cirugía hepática: algunas consideraciones más allá de la técnica quirúrgica. *Rev Chil Cirugía*. 2016;XX:3-5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2016.06.013>
32. Restoux A, Paugam-Burtz C. Anestesia-reanimación para la cirugía hepática y el trasplante hepático. *EMC-Anestesia-Reanimación*. 2015;41:1-22, [http://dx.doi.org/10.1016/S1280-4703\(15\)70755-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1280-4703(15)70755-3)
33. Ochagavía A, Baigorri F, Mesquida J, Ayuela JM, Ferrándiz A, García X. Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Cuidados nola Intensivos Cardiológicos y RCP de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. *Med Intensiva*. 2014;38:154-69.
34. Parker CJ, Hunter JM. Pharmacokinetics of atracurium and laudanosine in patients with hepatic cirrhosis. *Br J Anaesth*. 1989;62:177-83 [consultado 7 Sept 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2923767>