

Lighting talks. Patient blood management in liver disease

Chair: Eleni Arnaoutoglou

Monday 5th of June 2023

1. PERIOPERATIVE PBM STRATEGIES IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Mihai Popescu, Rumanía

Los pacientes diagnosticados de **cirrosis hepática (CH)** que precisan de una cirugía abdominal presentan una mayor morbilidad (coagulopatía, desnutrición, disfunción inmune, cardiomiopatía y disfunción renal y pulmonar) y mortalidad. Optimizar al paciente preoperatoriamente y elegir la cirugía menos invasiva (laparoscopia) ha mejorado los resultados¹.

En cuanto al abordaje quirúrgico:

Es conocido que los pacientes con CH diagnosticados de **colecistitis aguda** que precisan de colecistectomía laparoscópica presentan mayor número de complicaciones que la población general. El metaanálisis de Puggioni et al.² objetivó que la cirugía laparoscópica como tratamiento de una colecistitis aguda reducía el número de complicaciones (pérdidas sanguíneas, infección de la herida, tiempo quirúrgico, estancia hospitalaria) y mortalidad respecto a un abordaje convencional con laparotomía. De la misma manera, el estudio de HiSCO³ también objetivó un descenso en las complicaciones postoperatorias en los pacientes que fueron intervenidos de resección hepática mediante laparoscópica comparado con cirugía abierta.

En cuanto a la optimización de la coagulopatía:

Es muy frecuente que los pacientes con CH presenten severas trombocitopenias ($PLQ < 50 \times 10^9/L$) y que cuando precisan de un procedimiento invasivo reciban **transfusiones de plaquetas** o agonistas de los receptores de la trombopoyetina para reducir el riesgo de sangrado. Por eso, el objetivo principal del estudio observacional de Ronca et al.⁴ fue analizar la relación entre la trombocitopenia antes del procedimiento y el sangrado peroperatorio en los pacientes con CH que precisaban de una cirugía para el tratamiento de un carcinoma hepatocelular. Así, objetivaron que el riesgo de sangrado era indiferente del recuento plaquetario, clasificado como bajo ($PLQ \leq 50 \times 10^9/L$), intermedio ($PLQ = 50-10 \times 10^9/L$) o alto ($PLQ > 100 \times 10^9/L$). En este estudio, el riesgo de sangrado se relacionaba de forma significativa e independiente con la edad, nivel de GOT, anemia y con la resección hepática respecto a la ablación por radiofrecuencia.

También, debido a la coagulopatía (por pruebas convencionales de coagulación) que presenta el paciente con CH es frecuente la **transfusión de plasma fresco congelado (PFC)** durante cirugías y procedimientos invasivos. Los pacientes con CH presentan una coagulación equilibrada y balanceada, de manera que una alteración en las pruebas de coagulación convencionales no siempre significa coagulopatía y riesgo de sangrado, tal y como se ha demostrado por test viscoelásticos. Así, en el estudio observacional de Bednarsch et al.⁵ objetivaron cómo los pacientes con CH que requerían de una hepatectomía por carcinoma hepatocelular presentaban como único factor independiente predictor de complicaciones mayores postoperatorias el haber recibido transfusiones de PFC durante la intervención. Y, Bonnet et al.⁶ demostraron que la transfusión mediante algoritmos basados en la tromboelastografía para corregir la coagulopatía en la hemorragia severa del paciente con CH durante el trasplante hepático disminuía el número total de productos sanguíneos transfundidos, particularmente de PFC. De la misma manera, Vuyyuru et al.⁷ demostraron cómo la transfusión guiada por TEG disminuía la transfusión de productos sanguíneos sin provocar un mayor riesgo de sangrado en pacientes con CH que precisaban de procedimientos invasivos (biopsias hepáticas).

En cuanto a la transfusión de concentrados de hematíes:

La **intervención quirúrgica** es el momento en que más podemos ayudar para evitar la transfusión de concentrados de hematíes. Para ello se disponen de recuperadores de sangre y autotransfusión sin ninguna repercusión negativa en la evolución de los pacientes intervenidos por causas neoplásicas⁸.

Un tema siempre controvertido ha sido cuanta anemia se puede tolerar ante una **hemorragia digestiva alta (HDA)**, es decir, a partir de qué nivel de hemoglobina debemos transfundir. El ensayo clínico de Villanueva et al.⁹ comparó la eficacia y seguridad de una terapia restrictiva (transfusión cuando la Hb < 7 g/dL) respecto a una terapia liberal (transfusión cuando la Hb < 9 g/dL). Los resultados destacaron por una mayor supervivencia global a las 6 semanas de los pacientes aleatorizados a la estrategia restrictiva. Si la etiología de la HDA era por un úlcus péptico la probabilidad de morir en el grupo restrictivo fue similar al grupo liberal. Si la etiología era por varices en paciente con Child-Pugh A o B la probabilidad de morir descendía significativamente en el grupo restrictivo [HR 0,3 (IC 95%: 0,11-0,85)]. Si la etiología era por varices en paciente con Child-Pugh C no hubo diferencias significativas en la mortalidad entre ambos grupos.

En cuanto a la optimización de la anemia:

La incidencia de **anemia** postoperatoria en el paciente cirrótico que precisa de cirugía es muy elevada (80-90%). Todos los pacientes que precisan de una cirugía mayor y preoperatoriamente ya presentaban anemia, o la pérdida sanguínea estimada en quirófano es de moderada a severa, deben ser tratados. La persistencia de anemia se asocia con mayor incidencia de eventos isquémicos y mortalidad a corto y largo plazo.

Estos pacientes, a menudo son tratados con suplementos de **hierro** consiguiendo incrementar la hemoglobina, pero aparte de esto, poco es conocido sobre su beneficio. Así, el estudio observacional de Rashidi-Alavijeh et al.¹⁰ objetivó cómo este incremento en la hemoglobina se relacionaba significativamente con una mejor supervivencia después de un trasplante hepático y cómo el uso concomitante de hierro con rifaximina provocaba un incremento de hemoglobina más marcado. En cambio, el ensayo clínico **HepciFer**¹¹ que consistía en aleatorizar a los pacientes que precisaban de una cirugía hepática a recibir 1 g de carboximaltosa 4 horas después de la intervención versus placebo, no demostraron un incremento significativo de hemoglobina con la administración de hierro carboximaltosa a los siete días de la cirugía. Este estudio es relevante ya que sugiere que la suplementación endovenosa de hierro en el postoperatorio inmediato sería la vía de administración adecuada del hierro al evitar el bloqueo del mismo mediado por unos niveles de hepcidina elevados durante ese postoperatorio.

Conclusiones. En los pacientes con cirrosis hepática:

Deben ser intervenidos preferiblemente vía laparoscópica

Deben utilizarse recuperadores de sangre en quirófano

La transfusión de PLQ y PFC debe guiarse por algoritmos transfusionales basados en test viscoelásticos

En pacientes con HDA y Child Pugh A o B deben transfundirse con Hb < 7 g/dL

La administración de hierro para tratar la anemia debe ser endovenosa

BIBLIOGRAFÍA

1. López-Delgado JC, Ballus J, Esteve F, Betancur-Zambrano NL, Corral-Velez V, Mañez R, Betbese AJ, Roncal JA, Javierre C. Outcomes of abdominal surgery in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2016 Mar 7;22(9):2657-67.
2. Puggioni A, Wong LL. A metaanalysis of laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhosis. *J Am Coll Surg*. 2003 Dec;197(6):921-6. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2003.08.011. PMID: 14644279.
3. Yamamoto M, Kobayashi T, Oshita A, Abe T, Kohashi T, Onoe T, Fukuda S, Omori I, Imaoka Y, Honmyo N, Ohdan H. Laparoscopic versus open limited liver resection for hepatocellular carcinoma with liver cirrhosis: a propensity score matching study with the Hiroshima Surgical study group of Clinical Oncology (HiSCO). *Surg Endosc*. 2020 Nov;34(11):5055-5061
4. Ronca V, Barabino M, Santambrogio R, Opocher E, Hodson J, Bertolini E, Birocchi S, Piccolo G, Battezzati P, Cattaneo M, Podda GM. Impact of Platelet Count on Perioperative Bleeding in Patients With Cirrhosis Undergoing Surgical Treatments of Liver Cancer. *Hepatol Commun*. 2022 Feb;6(2):423-434.
5. Bednarsch J, Czigany Z, Lurje I, Trautwein C, Lüdde T, Strnad P, Gaisa NT, Barabasch A, Bruners P, Ulmer T, Lang SA, Neumann UP, Lurje G. Intraoperative Transfusion of Fresh Frozen Plasma Predicts Morbidity Following Partial Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma. *J Gastrointest Surg*. 2021 May;25(5):1212-1223.
6. Bonnet A, Gilquin N, Steer N, Gazon M, Quattrone D, Pradat P, Maynard M, Mabrut JY, Aubrun F. The use of a thromboelastometry-based algorithm reduces the need for blood product transfusion during orthotopic liver transplantation: A randomised controlled study. *Eur J Anaesthesiol*. 2019 Nov;36(11):825-833.
7. Vuyyuru SK, Singh AD, Gamanagatti SR, Rout G, Gunjan D, Shalimar. A Randomized Control Trial of Thromboelastography-Guided Transfusion in Cirrhosis for High-Risk Invasive Liver-Related Procedures. *Dig Dis Sci*. 2020 Jul;65(7):2104-2111.
8. Rajendran L, Lenet T, Shorr R, Abou Khalil J, Bertens KA, Balaa FK, Martel G. Should Cell Salvage Be Used in Liver Resection and Transplantation? A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2023 Mar 1;277(3):456-468.
9. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, Graupera I, Poca M, Alvarez-Urturi C, Gordillo J, Guarner-Argente C, Santaló M, Muñoz E, Guarner C. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013 Jan 3;368(1):11-21
10. Rashidi-Alavijeh J, Nuruzade N, Frey A, Huessler EM, Hörster A, Zeller AC, Schütte A, Schmidt H, Willuweit K, Lange CM. Implications of anaemia and response to anaemia treatment on outcomes in patients with cirrhosis. *JHEP Rep*. 2023 Jan 28;5(4):100688.
11. Assouline B, Benoliel A, Zamberg I, Legouis D, Delhumeau C, Favre M, Andrès A, Toso C, Samii K, Schiffer E. Intravenous iron supplementation after liver surgery: Impact on anemia, iron, and hepcidin levels-a randomized controlled trial. *Surgery*. 2021 Sep;170(3):813-821.