

# Artículos originales

## Variaciones hemodinámicas durante el trasplante hepático en cerdos

J. KRAUSS\*, M. CIARDULO, F. BONFIGLIO, F. GUZZO, J. PEKOL, J. MATTERA, F. CRIADO, J. SIVORI, E. DE SANTIBAÑES, Téc. J. YURRAMENDI

Servicio de Cardiología, Servicio de Cirugía General, Hospital Italiano de Buenos Aires

\* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 10/88. Aceptado: 10/88.

Dirección para separatas: Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Gascón 450, (1181) Buenos Aires, Argentina

*Se efectuaron trasplantes hepáticos en 69 animales. En 10 de ellos se evaluaron las variables hemodinámicas antes de la hepatectomía (PRE), durante la fase anhepática con circulación mecánica (INTRA) y el postransplante (POST). Se utilizó un catéter de Swan-Ganz infantil y una computadora de volumen minuto (VM) Gould. Todas las determinaciones se efectuaron por duplicado, por dos observadores independientes, documentadas sobre papel registro. Los datos fueron tratados mediante análisis de varianza. Resultados (respecto del PRE): El VM disminuyó 43% en el INTRA ( $p < 0,01$ ), permaneciendo disminuido en un 27% en el POST. La resistencia sistémica (RS) aumentó un 29,5% ( $p < 0,01$ ) en el INTRA. La tensión arterial (TA) disminuyó progresivamente 19,2% en el INTRA ( $p < 0,05$ ) y 31% en el POST ( $p < 0,01$ ). El transporte de oxígeno ( $TO_2$ ) disminuyó un 40% ( $p < 0,01$ ) en el INTRA; el ácido láctico aumentó un 65% ( $p < 0,05$ ) en el INTRA, manteniéndose en el POST. La calcemia aumentó un 21% en el INTRA ( $p < 0,05$ ) y un 58% en el POST ( $p < 0,01$ ). La correlación entre VM y RS existente en el PRE disminuyó en el INTRA y aumentó en el POST ( $r = 0,95$ ). El  $TO_2$  aumentó su correlación al pasar de una fase a la otra ( $r = 0,32$  a  $r = 0,95$ ). Conclusiones: 1) El monitoreo hemodinámico se mostró como eficaz y factible en este tipo de cirugía. 2) La bomba centrífuga utilizada en la fase INTRA introduce variables hemodinámicas propias. 3) Las correlaciones hemodinámicas y variables metabólicas son diferentes en cada una de las fases utilizadas. 4) Las correlaciones terapéuticas deben surgir de este tipo de monitoreo y son rápidamente cambiantes. 5) El tradicional monitoreo de presiones no entrega la suficiente*

*información en este tipo de cirugía, debiéndose controlar, como ya se especificó, variables más complejas como VM,  $TO_2$  y RS.*

Desde 1983 el trasplante ortotópico de hígado (TOH) se viene realizando en distintos centros del mundo con creciente éxito, considerándose en la actualidad a dicha metodología como una alternativa terapéutica válida para distintas hepatopatías tanto agudas como crónicas.

La puesta en marcha del proyecto de TOH en humanos en el Hospital Italiano de Buenos Aires significó para nuestro grupo la necesidad de afianzar las distintas técnicas que se manejan durante un trasplante de hígado en un programa de experimentación previo en animal.

En el presente trabajo se describirán aspectos principales de dicha experimentación animal, en la que se determinaron alteraciones hemodinámicas y modificaciones metabólicas en el receptor durante el procedimiento quirúrgico.

### MATERIAL Y METODO

Desde el comienzo de nuestro programa experimental en octubre de 1986 hasta diciembre de 1987 se realizaron 69 TOH en cerdos de raza Landrace de 20 a 25 kg de peso.

Se trabajó simultáneamente con dos equipos quirúrgicos, realizando el primero la hepatectomía en el dador (ablación) y el segundo la hepatectomía en el receptor y posterior injerto del hígado (receptor).

La técnica de ablación ha sido descripta por nuestro equipo en publicaciones previas.<sup>1</sup>

Con respecto al receptor se realizó inducción anestésica con halotano al 1%, manteniéndose luego con ketamina intravenosa. Se realizó entubación orotraqueal, manteniéndose asis-

tencia respiratoria mecánica con  $\text{NiO}_2$  del 40%. Durante todo el acto quirúrgico se obtuvo registro de la temperatura intraesofágica mediante la colocación de un termómetro en el tercio medio.

Una vez completada la inducción se procedió a disecar vena cervical transversa como vía de acceso venoso; yugular interna derecha, por la que se introdujo catéter de Swan-Ganz de cuatro vías de 4 French.

Se colocó catéter intraarterial en carótida externa, utilizándose este acceso para obtener registro continuo de tensión arterial. En este tiempo también se efectuó la disección de la vena yugular izquierda, en la que posteriormente se colocaría la cánula de retorno venoso porto-cavo-yugular.

A continuación se practicó incisión xifopubiana, colocándose catéter en vejiga por talla vesical para obtener así registro de diuresis horaria. Se disecó luego la vena ilíaca primitiva izquierda, por la que se introdujo una cánula en dirección de la vena cava inferior.

Comienza en ese momento la fase de hepatectomía. Una vez disecadas y liberadas vena cava inferior, vena porta, arteria hepática y vena cava suprahepática, se procede a "clampear" y canular vena porta y vena cava inferior (por encima de las venas renales), conectándose en "Y" a un sistema de circulación extracorpórea con bomba tipo roller.

El flujo aportado por la bomba tipo roller fue aproximadamente de 10 cc/kg/minuto, que reingresaban al sistema venoso por la cánula localizada en la vena yugular (bypass veno-venoso). Esta fase se denominó anhepática o de intrabomba, siendo su duración promedio de 52 minutos. Durante esta fase se realizó anticoagulación sistémica con heparina hasta duplicar el tiempo de coagulación.

Luego de la remoción del hígado del receptor se procede al implante del injerto. Se realizaron las anastomosis vasculares en el siguiente orden: 1) vena cava suprahepática; 2) vena cava infrahepática; 3) vena porta. Una vez finalizadas se procede a la salida de bomba y revascularización del injerto. A continuación se realiza anastomosis de la arteria hepática del receptor con la arteria hepática del injerto y por último se procede a completar con la anastomosis biliar.

*Preservación del injerto:* Durante la ablación el injerto comienza a ser perfundido con solución de Ringer a 4°C, y es mantenido a esta temperatura hasta su implante.

Durante la cirugía el receptor recibió un pro-

medio de 1.200 cc de sangre entera y 2.000 cc de Ringer lactato.

*Medición hemodinámica:* Se efectuó en 10 cerdos. Para ello se utilizó catéter de Swan-Ganz de cuatro vías de 4 French hasta impactarlo en su posición habitual en arteria pulmonar.

Se utilizó como registrador un Elema-Schölander Mingograph de cuatro canales y para la medición del volumen minuto y otras variables hemodinámicas se contó con una computadora Gould 1445.

Se midieron: presión auricular derecha, presión de arteria pulmonar tronco, presión capilar pulmonar, volumen minuto, índice cardíaco, índice de trabajo sistólico, relación presión capilar/aurícula derecha, resistencia pulmonar, resistencia sistémica, frecuencia cardíaca y tensión arterial media. Estas mediciones hemodinámicas se acompañaron con extracciones simultáneas de sangre arterial y venosa mixta, descartando 15 cc previamente y utilizando para la extracción definitiva jeringas de vidrio Benson-Dickinson, anticoaguladas con heparina cuando se requirió. Estas muestras fueron procesadas para obtener datos de gases en sangre, pH, hematocrito, hemoglobina, electrolitos y ácido láctico.

De la combinación de todo estos datos se calculó el transporte de oxígeno ( $\text{TO}_2$ ), el consumo periférico de  $\text{O}_2$  ( $\text{VO}_2$ ), la diferencia arteriovenosa de oxígeno y la saturación arterial y venosa mixta de oxígeno.

Cada medición fue realizada por duplicado y por dos observadores independientes.

Todas estas determinaciones se efectuaron en el período prehepatectomía (basal), durante la fase anhepática (intrabomba) y en la etapa de revascularización del injerto (postbomba).

## RESULTADOS

Los datos hemodinámicos fueron obtenidos en un total de 10 animales de experimentación. En las Tablas 1 y 2 se encuentran condensados los resultados obtenidos en las distintas fases evaluadas.

$\text{PO}_2$ : No hemos hallado modificaciones significativas en los diferentes momentos estudiados; si bien hubo variaciones, fueron simples aumentos de la  $\text{PO}_2$  propios del manejo anestésico, inevitables para la asistencia del animal y a la cual no le podemos adjudicar incidencia estadística.

$\text{PCO}_2$ : Podríamos repetir lo mismo que en el punto anterior. Basal:  $\bar{X} 29 \pm 7,35$ . Anhepática:  $\bar{X} 27,5 \pm 7,5$ . Postbomba:  $\bar{X} 28,2 \pm 7$ .

Tabla 1

Variable	N	PRE	INTRA	POST	DS
Consumo de O <sub>2</sub> (ml/m <sup>2</sup> )	9	70,5	65,9 (NS)	66,7 (NS)	27,3
Transporte de O <sub>2</sub> (ml/m <sup>2</sup> )	9	474,4	282,9 (-40,4 %) (**)	403,8 (NS)	73,3
ITS (9m/l/m <sup>2</sup> )	9	37,3	17,9 (NS)	30,1 (NS)	18,8
Tensión arterial media (mmHg)	9	94,2	76,1 (-19,2 %) (*)	65,1 (-30,8 %) (**)	15,8
Presión arterial pulmonar (mmHg)	9	17,4	13,9 (NS)	19,8 (NS)	4,9
Presión capilar (mmHg)	9	12,6	7,4 (NS)	13,2 (NS)	6,4
Resistencia pulmonar (dyn/seg/cm <sup>-5</sup> )	9	145,9	296,9 (NS)	300,2 (NS)	205,5
Resistencia sistémica (dyn/seg/cm <sup>-5</sup> )	9	2.230,7	3.163,3 (41,8 %) (*)	2.308,2 (NS)	742,7
Volumen minuto (l/min)	9	3,38	1,9 (-43,8 %) (**)	2,47 (-26,9 %) (**)	0,59
Hematocrito ( %)	9	32,0	30,7 (NS)	35,0 (NS)	3,3
Acido láctico (mg/dl)	8	51,59	85,43 (65,6 %) (*)	83,80 (82,4 %) (*)	23,14

N: Cantidad de cerdos. DS: Raíz cuadrada del cuadrado medio del residuo del análisis de varianza por bloques. (\*):  $p < 0,05$ . (\*\*):  $p < 0,01$ . NS: No significativo.

Tabla 2

Variable	N	PRE	INTRA	POST	DS
PO <sub>2</sub> (mmHg)	9	278,4	379,3 (NS)	366,4 (NS)	91,5
AG (mg/dl)	8	11,91	18,70 (57,0 %) (*)	16,69	4,20
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/l)	9	23,58	16,16 (-31,5 %) (**)	14,06 (-40,4 %) (**)	2,33
FC (l/min)	8	115,8	128,1 (NS)	95,3 (NS)	23,2
Calcemia (mg/dl)	9	8,73	10,59 (NS)	13,81 (58,2 %) (**)	2,49
OSM	9	301,1	300,2 (NS)	305,9 (NS)	19,9
pH	9	7,53	7,37 (-2,1 %) (**)	7,33 (-2,6 %) (**)	0,10
Cl <sup>-</sup> (mEq/l)	9	102,7	94,1 (NS)	107,0 (NS)	17,6

N: Cantidad de cerdos. DS: Raíz cuadrada del cuadrado medio del residuo del análisis de varianza por bloques. (\*):  $p < 0,05$ . (\*\*):  $p < 0,01$ . NS: No significativo.

**Hematocrito:** Los valores del hematocrito se mantuvieron estables en función de una reposición rápida de sangre. Esta fue condicionada por el manejo asistencial. El hecho de haberlo mantenido estable hace que no podamos considerarlo como un factor de importancia en las variaciones del transporte de oxígeno durante ninguna de las fases, si bien éste fue alterado por otras variables hemodinámicas (Gráfico 1).

**Tensión arterial media:** Se encontró un descenso significativo ( $p < 0,05$ ) con respecto a los valores basales, durante la fase anhepática. Este descenso fue aún mayor en la fase de revascularización ( $p < 0,01$ ).

**Resistencia pulmonar:** Se encontró un aumento de la misma durante dos fases: la intrabomba y la de revascularización. Estos valores no fueron estadísticamente significativos debido quizás a la gran dispersión de los datos obtenidos, pero mostraron una franca tendencia a aumentar. Como describiremos a continuación y como se planteará en la discusión de este trabajo, hay más de un motivo fisiopatológico para presuponer que en este tipo de circulación extracorpórea el aumento de las presiones pulmonares sea una constante (Gráfico 2).

**Volumen minuto:** El ingreso en bomba provocó una caída estadísticamente significativa

### TRANSPORTE DE OXIGENO vs. HEMATOCRITO (TOTAL)

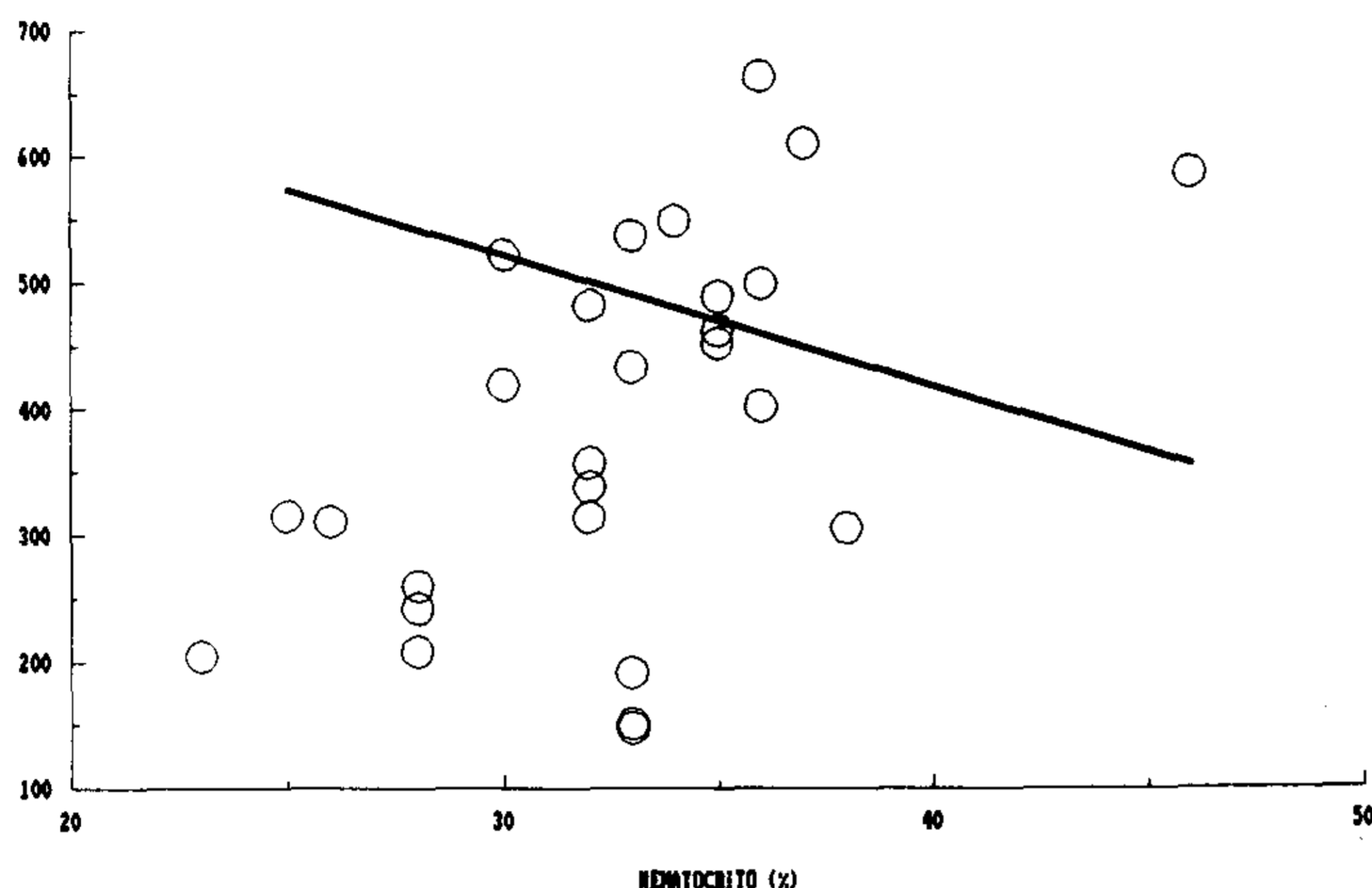
TRANSPORTE DE OXIGENO (ml O<sub>2</sub>/m<sup>2</sup>)

Gráfico 1. El transporte de oxígeno fue una de las variables con mayores cambios durante el procedimiento. Esta variabilidad no dependió de las alteraciones del hematocrito, ya que éste fue mantenido en niveles constantes.

### RESISTENCIA PULMONAR

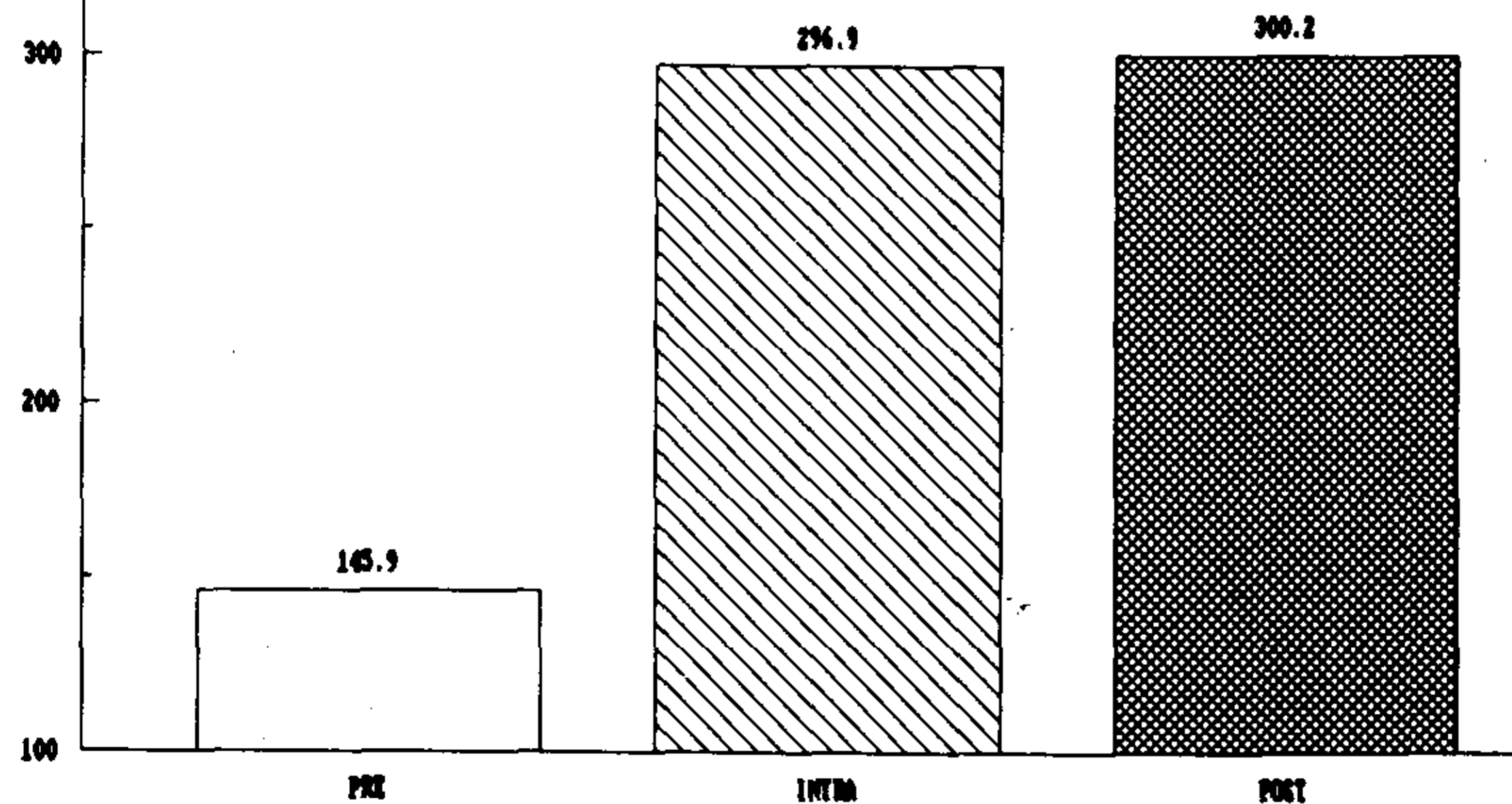
dyn/seg/cm<sup>5</sup>

Gráfico 2. El aumento de las resistencias pulmonares fue notable y puede responder a una conjunción de factores que se describen en el texto.

( $p < 0,01$ ). Hay una recuperación parcial en la fase de revascularización ( $p < 0,05$ ) (Gráfico 3).

Acompañando a estas modificaciones se produjo una elevación significativa de la resistencia sistémica ( $p < 0,05$ ) en la fase de bomba, regresando a los valores basales al suspender la asistencia circulatoria (Gráfico 4).

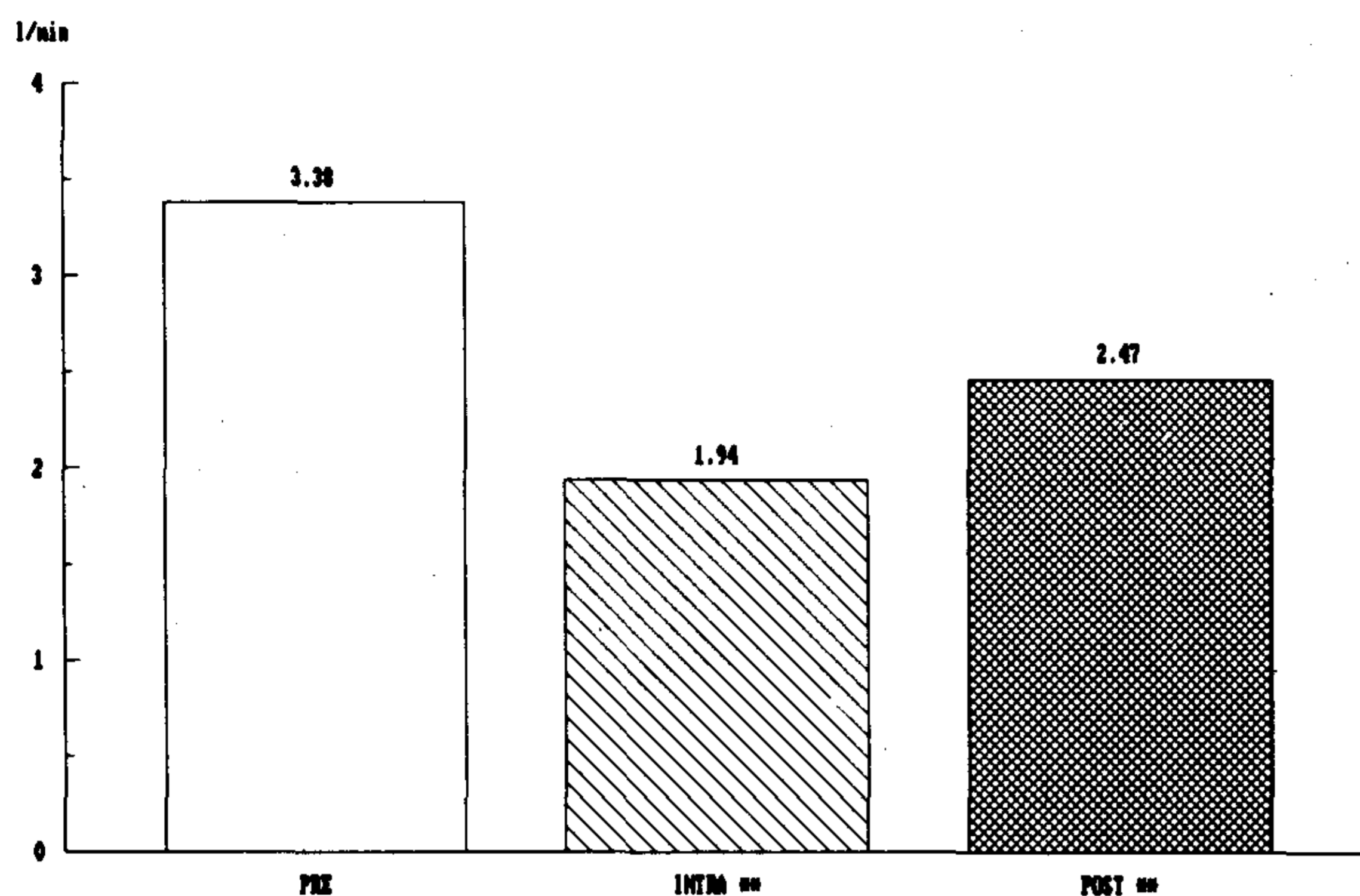
Las modificaciones hemodinámicas hasta ahora descritas no se acompañaron de una variación paralela en el consumo periférico de oxígeno ni en la saturación venosa de oxígeno.

**Presión capilar:** En la fase anhepática mostró una notable caída, regresando a los valores ba-

sales posteriormente a la terminación de la circulación extracorpórea. Si bien consignamos que estas variaciones no tuvieron valor estadístico significativo, muestran una clara tendencia. Probablemente el haber realizado un mayor número de observaciones nos pondría en condiciones de darle otra significación estadística (Gráfico 5).

Planteamos que la caída del volumen minuto es una consecuencia de la caída de la presión capilar, o sea del lleno biventricular, y que por lo tanto la resistencia sistémica es un espejo compensador del comportamiento del volumen

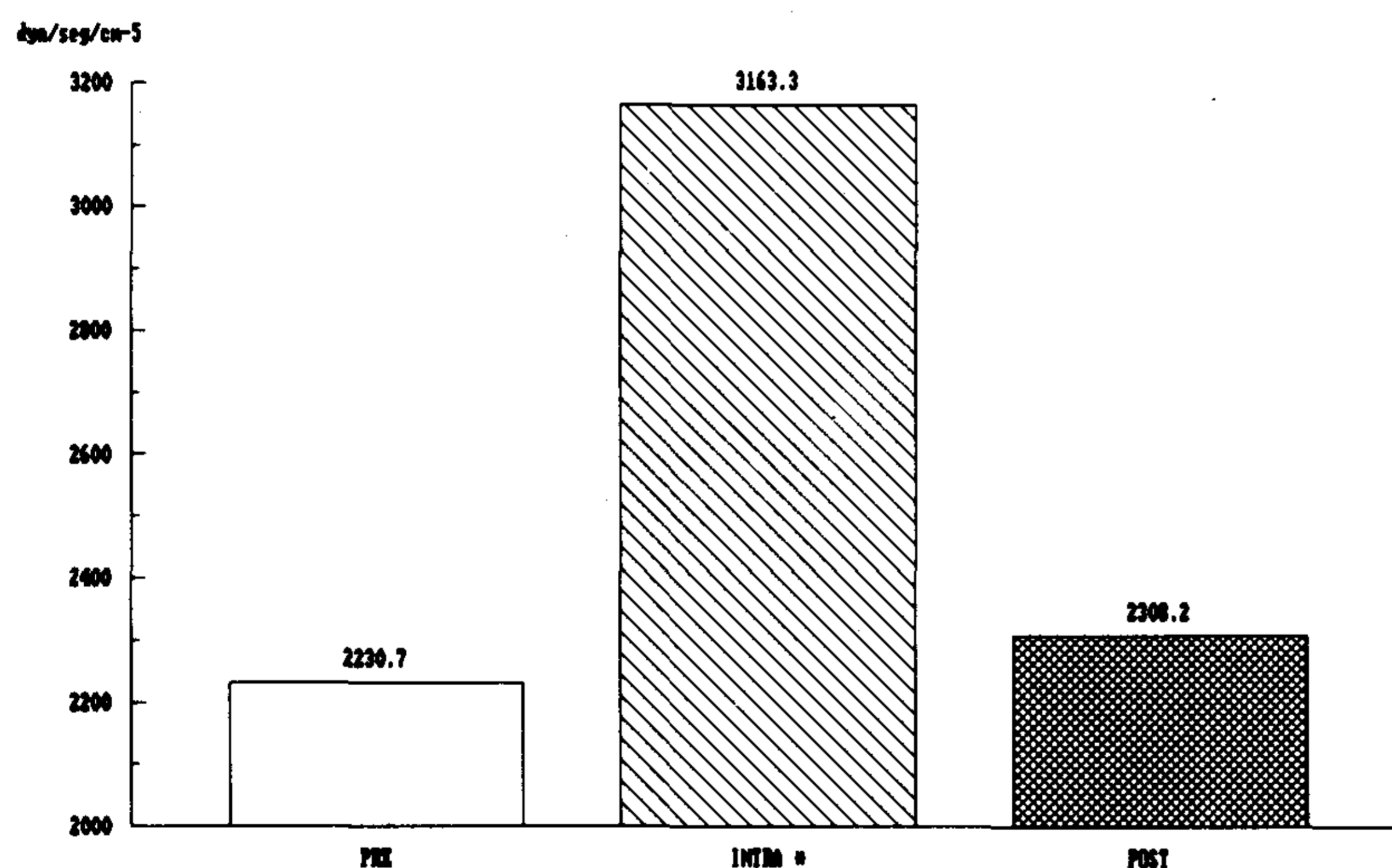
### VOLUMEN MINUTO



D.S.: 0.59 ; \*\* :  $p < 0.01$

Gráfico 3. La caída del volumen minuto fue estadísticamente significativa. Es fundamentalmente por hipovolemia. Condicionó otras alteraciones hemodinámicas, fundamentalmente el transporte de oxígeno.

### RESISTENCIA SISTEMÁTICA



D.S.: 742.7 ; \* :  $p < 0.05$

Gráfico 4. El aumento de la resistencia sistémica fue considerado como compensador de la caída abrupta del volumen minuto.

minuto, y lo mismo podríamos plantear de la tendencia mostrada por la resistencia pulmonar (Gráficos 6 y 7).

**Estado ácido base:** Hemos registrado una importante acidosis en la fase anhepática, ya que se produjo un descenso significativo ( $p < 0,01$ ) del pH.

Paralelamente se demostraron ascensos significativos del ácido láctico ( $p < 0,05$ ) y del anión restante ( $p < 0,05$ ) (Gráfico 8).

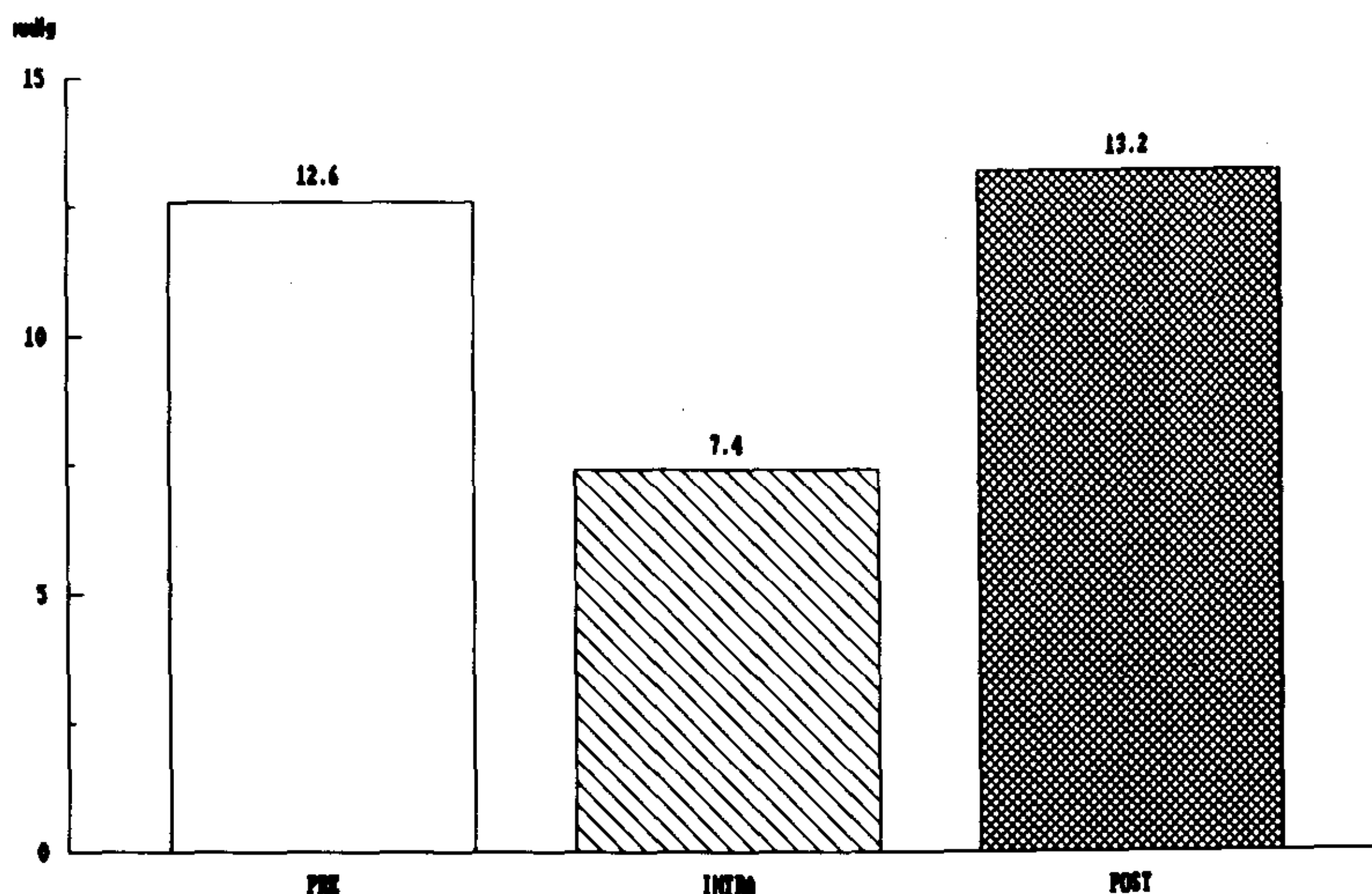
Estas alteraciones no se limitan a la fase anhepática, dado que persistieron durante la revascularización del injerto.

No hemos podido detectar variaciones de la osmolaridad ni del sodio plasmático en las distintas fases a pesar de que fueron exploradas.

### DISCUSION

El TOH produce importantes alteraciones hemodinámicas y fisiopatológicas debidas, entre otros factores, a la oclusión simultánea de la vena cava inferior y de la vena porta durante la fase anhepática.

Este hecho es exacerbado por la utilización de la bomba de circulación extracorpórea; este tipo de aparataje genera una fisiopatología pro-

**PRESION CAPILAR**

D.S.: 6.4

Gráfico 5. La presión capilar cayó notablemente en la fase anhepática. Puede deberse al hecho de haber utilizado una bomba de bajo flujo. Es de capital importancia, ya que determinó la caída del volumen minuto.

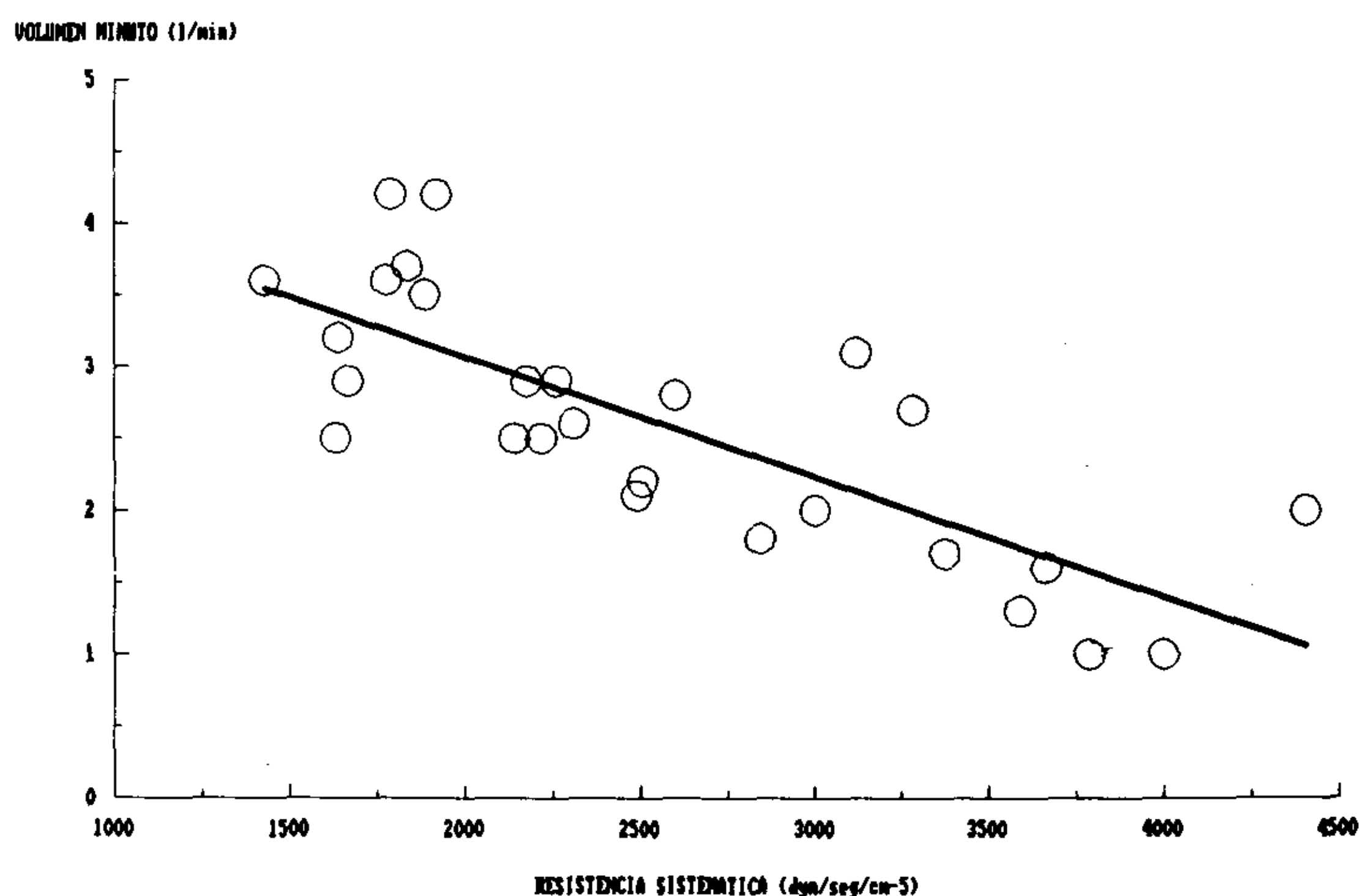
**VOLUMEN MINUTO vs. RESISTENCIA SISTEMATICA  
(TOTAL)**


Gráfico 6. La estrecha relación entre la caída del volumen minuto y el aumento de la resistencia periférica nos hace plantear que esta última se comportó "como espejo" y compensando la caída del volumen minuto.

pia, dependiendo de las diferentes características técnicas y que no es motivo central de este trabajo discutir, pero sí planteamos que no será igual la hemodinamia utilizando un roller, una bomba centrífuga de alto flujo o eventualmente en un futuro una bomba pulsátil.

El análisis de nuestros resultados demuestra la aparición de un patrón de hipovolemia marcado por la caída de la presión capilar y corroborado por una caída del 43% del volumen minuto, del 19,2% de la tensión arterial media y un aumento simultáneo y compensador del 29,5% de la resistencia sistémica. Todas estas

variaciones, como ya se ha señalado, tienen un valor estadísticamente significativo.

El aumento de las resistencias pulmonares puede deberse a la caída del volumen minuto y a la acidosis, ya que como es bien sabido ambos son importantes vasoconstrictores pulmonares.

No podemos descartar la influencia sobre el lecho vascular del tipo de bomba que utilizamos (roller), que es de bajo flujo continuo y que destacamos como una fuerte posibilidad en la génesis del ascenso de la resistencia pulmonar, en especial si recordamos que su utilización fue simultánea con la existencia de los

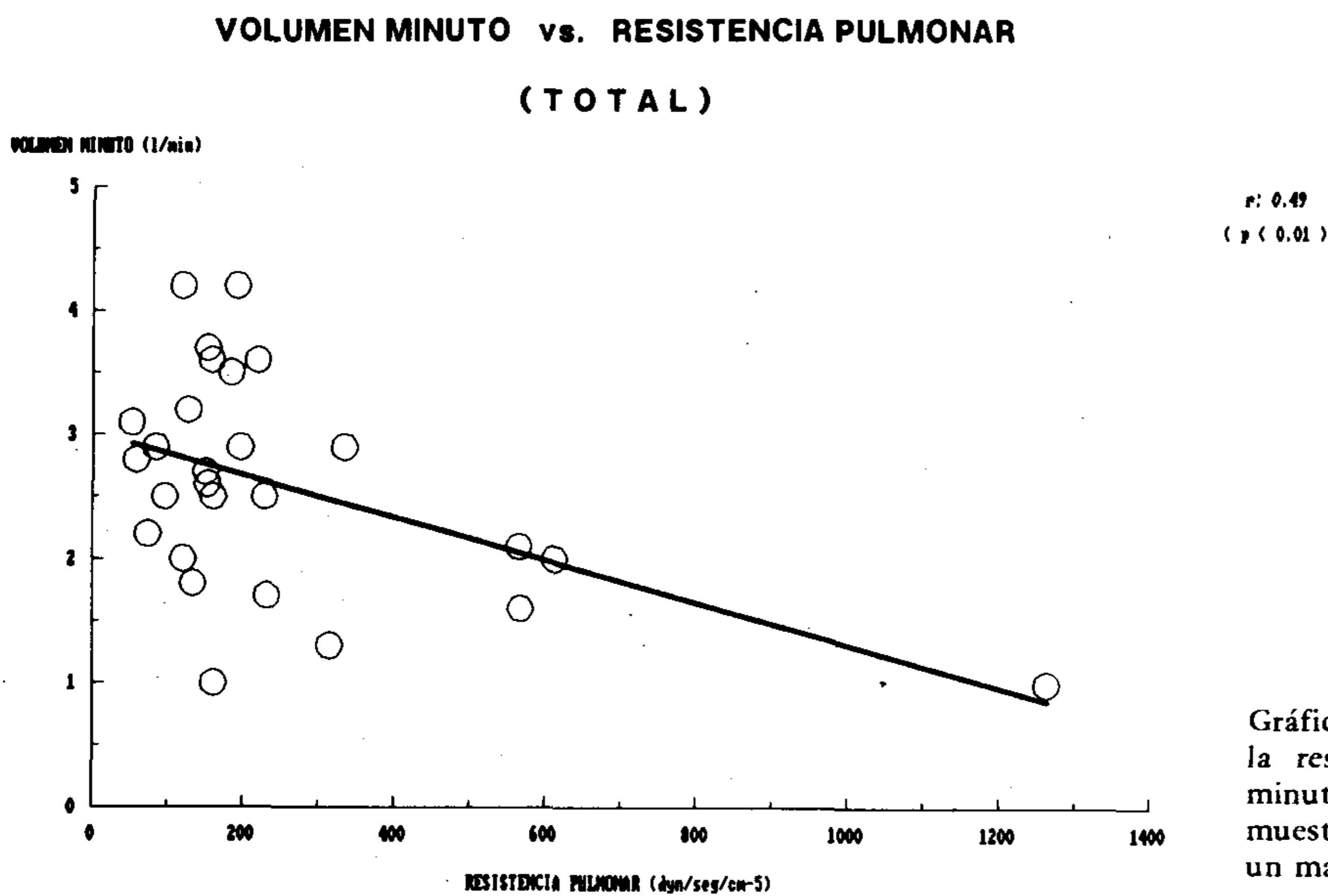


Gráfico 7. Si bien existió relación entre la resistencia pulmonar y el volumen minuto, el grado de dispersión que muestra podría haberse corregido con un mayor número de casos investigados.

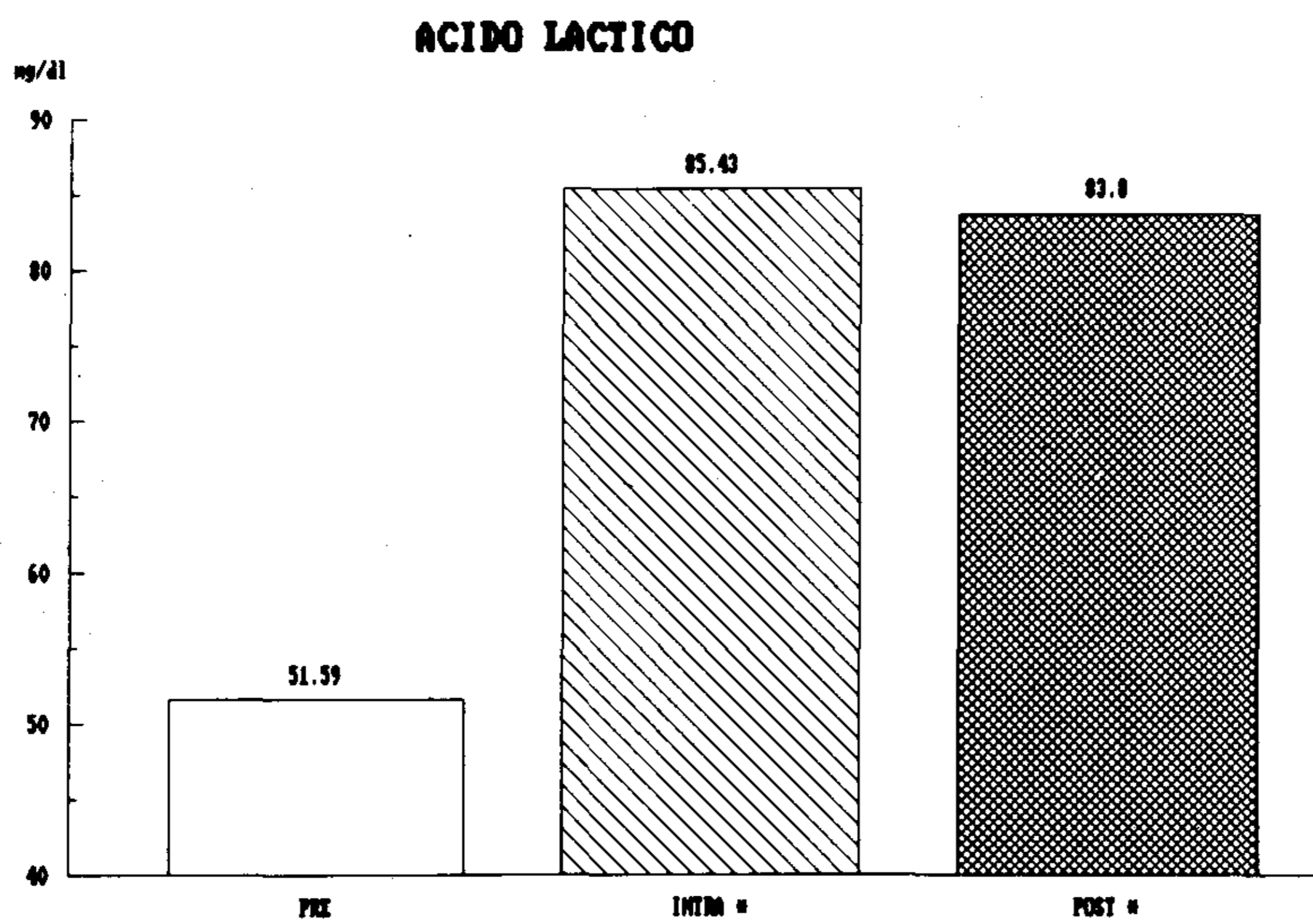


Gráfico 8. El aumento de ácido láctico fue estadísticamente significativo. En el texto se analizan los motivos tanto en la fase intra como postquirúrgica.

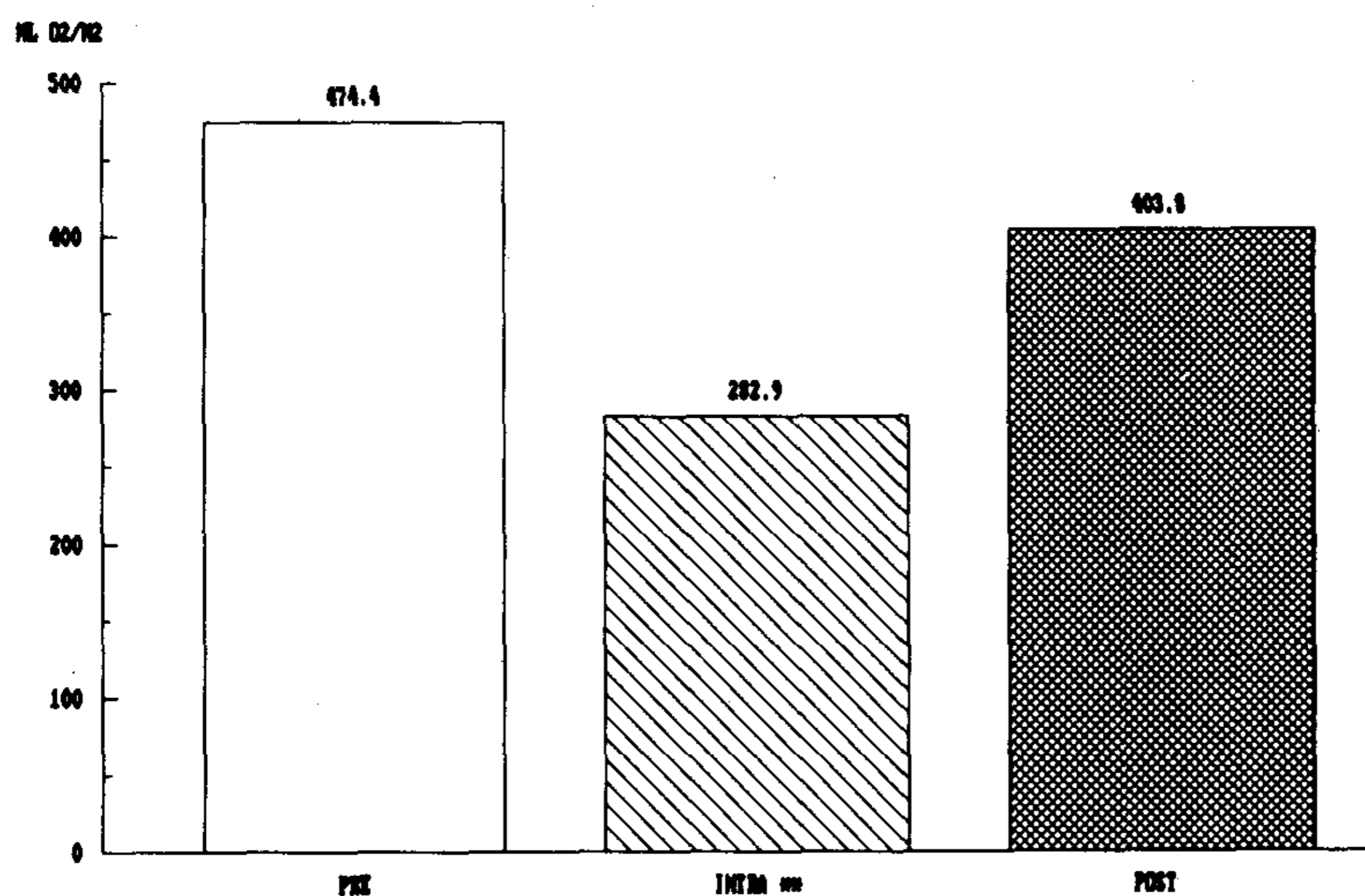
D.S.: 23.14 ; \* : p<0.05

otros dos factores planteados (bajo volumen minuto y acidosis). Este hecho fue de tal influencia en el pensamiento de nuestro grupo que en la posterior fase de aplicación clínica en humanos se reemplazó el roller por una bomba centrífuga (Bio-médicus) capaz de generar mayores flujos con menor trauma sanguíneo y una más fácil regulación.

Se intentó determinar si debido a este gran procedimiento quirúrgico, a las alteraciones metabólicas y al uso de asistencia circulatoria se producía una depresión directa de la contrac-

tilidad miocárdica. Encontramos que el índice de trabajo sistólico (ITS) tiene un descenso en la fase anhepática; el mismo es paralelo a un aumento de la frecuencia cardíaca y a una disminución de la presión de lleno ventricular (caída de la precarga); estos elementos no nos permiten considerar a la mencionada variación del ITS como una depresión contráctil verdadera, sino condicionada por elementos extrínsecos como la mayor frecuencia cardíaca y el menor lleno ventricular. De haberse conservado estables estos parámetros y haber disminuido el índice de trabajo

## TRANSPORTE DE OXIGENO



D.S.: 73.3 ; \*\* p(0.01)

Gráfico 9. La caída del transporte de oxígeno es estadísticamente significativa. Esta variable fue considerada de capital importancia dado el tipo de cirugía efectuado.

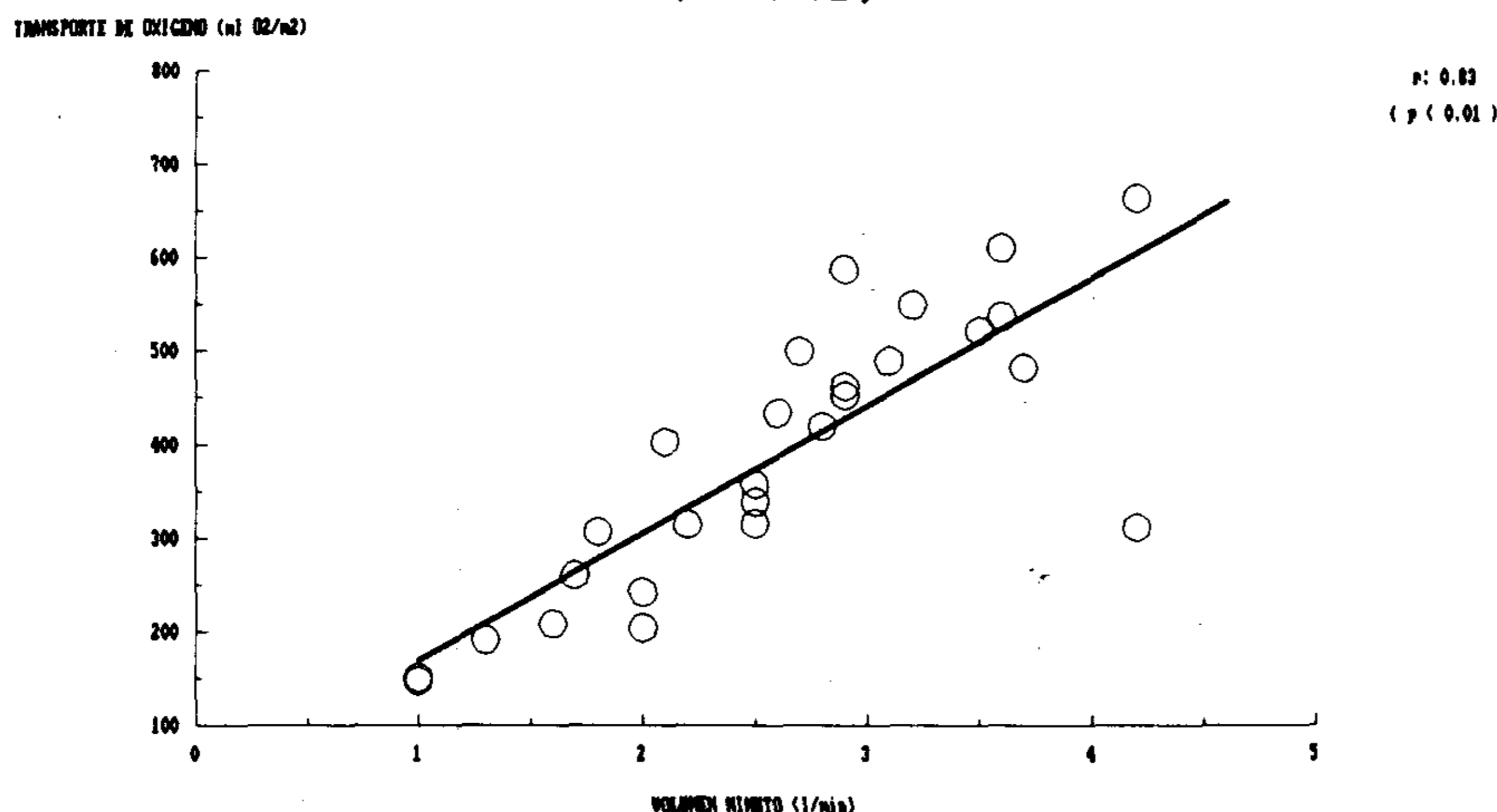
TRANSPORTE DE OXIGENO vs. VOLUMEN MINUTO  
(TOTAL)

Gráfico 10. El transporte de oxígeno fue una variable muy dependiente del volumen minuto.

sistólico, hubiéramos especulado acerca de una depresión miocárdica y qué factores la causaron. Esto no fue comprobado.

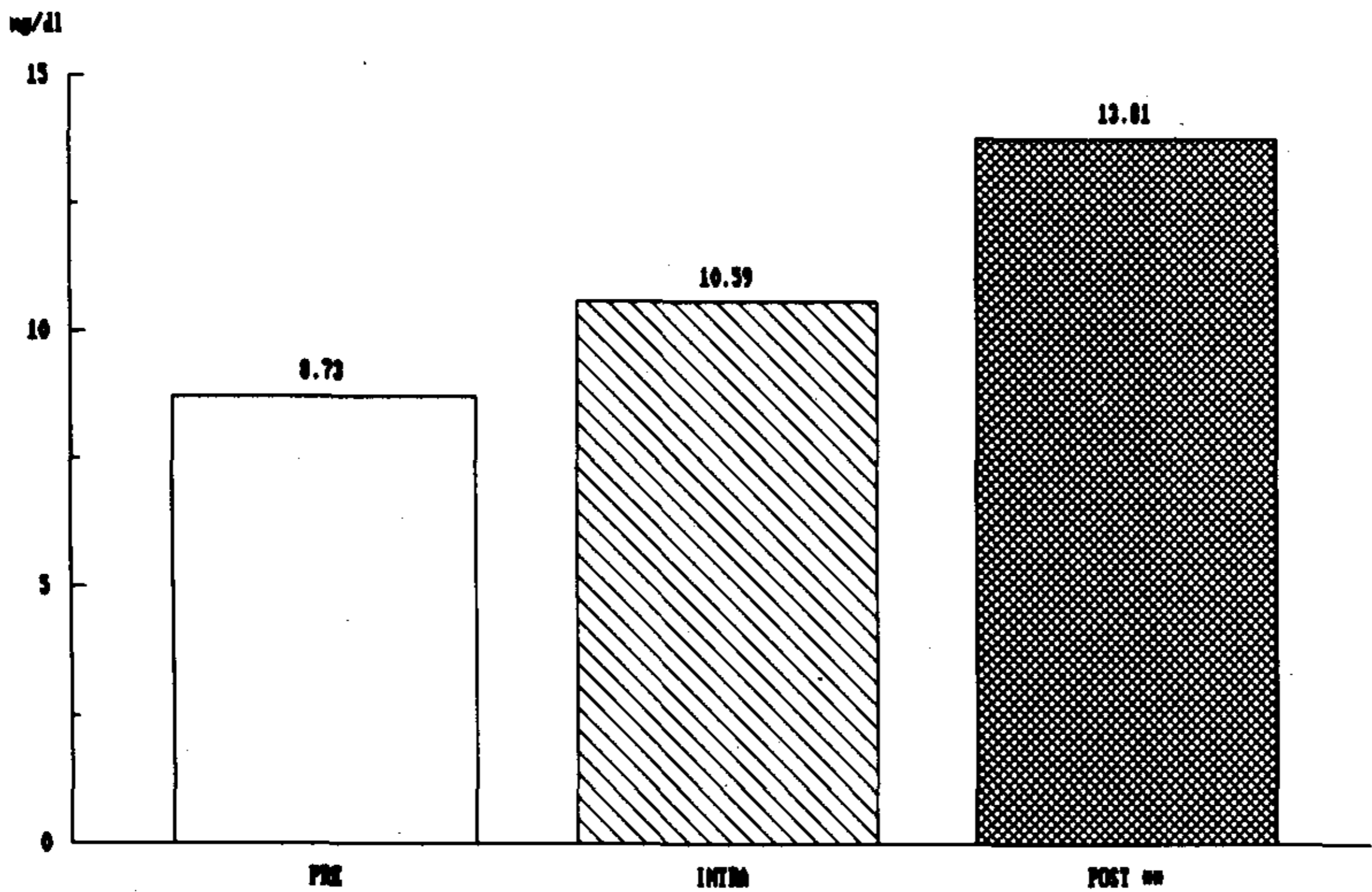
Anteriormente citamos el compromiso encontrado en el transporte de oxígeno; la caída del mismo en la fase de bomba es estadísticamente significativa, pero también hemos señalado que no hubo variaciones en el hematocrito. Si recordamos la fórmula de transporte de oxígeno (contenido arterial de oxígeno x volumen minuto x 10), concluimos que la alteración en el transporte de oxígeno es debida a la otra variable de la fórmula, o sea, el volumen minuto

(Gráficos 9 y 10).

Planteamos cuál es el elemento primario por el cual hay un compromiso del volumen minuto y por lo tanto una tan estrecha relación con el transporte de oxígeno.

Consideramos que el elemento inicial de esta alteración hemodinámica es la hipovolemia. No pudimos comprobar una depresión ventricular que no fuera regida por elementos periféricos y también restamos jerarquía a alteraciones metabólicas, como por ejemplo la variación comprobada en la calcemia total, donde se podría haber especulado una eventual influen-

CALCEMIA



D.S.: 2.49 ; \*\* : p<0.01

Gráfico 11. Las alteraciones en la calce mia sólo tuvieron valor estadístico en la fase de revascularización.

cia en la contractilidad (Gráfico 11).

Insistimos en que en un animal de experimentación con este tipo de cirugía, el manejo de la volemia se transforma en un hecho clave, porque condiciona una serie de alteraciones hemodinámicas que ya hemos descripto, que culmina en un severo compromiso de transporte de oxígeno pero que en realidad todas dependieron de la hipovolemia y del manejo y tipo de bomba de circulación extracorpórea.

Continuando con las alteraciones metabólicas, la detección de la caída del pH ( $p < 0,01$ ) en las fases anhepáticas y de revascularización se acompañó por una reducción del  $\text{HCO}_3^-$  de 31,5% y 40,4% en las respectivas fases ( $p < 0,01$ ).

Con la finalidad de tipificar la acidosis hallada se calculó en los distintos períodos el anión restante, detectándose un aumento del 57% y del 40,5% respectivamente, siendo éstos aproximadamente iguales a la caída del  $\text{HCO}_3^-$ , lo que sugiere una acidosis metabólica simple o pura.

El ácido fijo responsable de esta situación ha sido el ácido láctico, cuyos valores se incrementaron un 65,6% y 62,4% ( $p < 0,05$ ) en la fase anhepática y de revascularización respectivamente. Por definición, se denomina acidosis láctica al trastorno del estado ácido-base en el cual existe un incremento de la concentración de hidrogeniones plasmáticos, secundaria a la acumulación de ácido láctico y que se acompaña de niveles plasmáticos del ácido mencionado superiores a 4 mmol/l.

Destacamos que no es el anión lactato *per se*

el responsable de la acidosis, sino la producción de hidrogeniones secundarios a las reacciones que genera la acumulación de lactatos.

Con respecto a la etiología, pensamos que está relacionada con: 1) aquellos factores que estimulan la producción de los elementos mencionados a niveles que el organismo es incapaz de depurar; 2) el compromiso de los mecanismos de utilización y eliminación del ácido láctico.

Generalmente es la alteración de ambos, producción y utilización, lo que genera el estado de acidosis láctica.

Se ha demostrado que la utilización inadecuada de lactatos por tejidos gluconeogénicos, el hígado en particular, juega un papel de gran significación en el desarrollo de la acidosis láctica.

Analizaremos ahora desde el punto de vista fisiopatológico nuestros hallazgos experimentales utilizando la clasificación de Cohen y Wood, quienes dividen a la acidosis láctica en: 1) relacionada con hipoxia tisular (tipo A) y 2) no relacionada con hipoxia tisular (tipo B).

*Tipo A:* Este tipo de acidosis se refiere a aquellos casos claramente debidos a hipoperfusión periférica severa o estados hipóxicos severos.

En nuestro modelo experimental se halló un patrón hemodinámico de hipovolemia durante la fase de bomba,<sup>2-5</sup> sin modificaciones de la  $\text{PO}_2$  ( $\bar{X}$  278,4 a 379,3) del basal e intrabomba respectivamente. Tampoco varió significativamente el hematocrito. Con respecto a la extrac-

ción periférica de oxígeno, no hemos hallado diferencias significativas en las distintas fases ( $\bar{X}$  70,5 ml/m<sup>2</sup>, 65,9 ml/m<sup>2</sup> y 66,7 ml/m<sup>2</sup>, respectivamente).

*Tipo B:* La observación más frecuente en pacientes con insuficiencia hepática severa es una moderada hiperlactacidemia. Arrieff y colaboradores<sup>6,7</sup> desarrollaron ácido láctico en altos niveles, en perros, mediante hepatectomías funcionales. Estos hallazgos son consistentes con el hecho de que el hígado es el mayor utilizador de lactato del organismo. Este fenómeno se ha reproducido en nuestro modelo experimental durante la fase anhepática o intrabomba, ya que en esta etapa hemos hallado un significativo aumento del ácido láctico: 65,6% ( $p < 0,05$ ).

Merece considerarse dentro de este punto a la hipotermia que se generó durante la fase anhepática, elemento que también nos preocupó como eventual depresor miocárdico, ya que se prolongó durante la fase de revascularización del hígado, dado que el mismo se encuentra inmerso en hielo y perfundido con una solución a 4°C.

Esta hipotermia puede generar un aumento de la producción periférica de ácido láctico, ya que a bajas temperaturas la curva de disociación de la hemoglobina es desplazada hacia la izquierda, con lo que se disminuye el aporte de oxígeno a nivel tisular.

En nuestro grupo de experimentación animal detectamos una importante disminución de la temperatura, tanto en la fase anhepática ( $\bar{X}$  33,8 con una caída del 8%) como en la fase de revascularización ( $\bar{X}$  32,3 con una caída del 12%), con respecto a la temperatura basal ( $\bar{X}$  36,7  $\pm$  0,9).

Interpretamos que el patrón de hipovolemia no es suficiente para justificar el grado de producción de ácido láctico, hecho avalado además por la obtención de valores adecuados de saturación venosa mixta.

Con respecto a la concentración de cloro (Cl<sup>-</sup>), es extremadamente útil en la evaluación del EAB debido a que se modifica fundamentalmente por dos motivos: 1) alteraciones del mencionado EAB y 2) cambios en la hidratación.

Nuestros resultados demostraron que no han habido cambios en el sodio plasmático ni en la osmolaridad en ninguna de las tres fases, por lo cual planteamos que con el manejo clínico efectuado, y con la utilización que se hizo de la circulación extracorpórea, no han habido cambios significativos en el volumen de fluidos corporales.

Los hallazgos hasta aquí obtenidos han sido descriptos en otros modelos experimentales de

hepatectomía, determinándose que el hígado cumple un papel central en la fisiopatología de la acidosis láctica experimental.

Una vez revascularizado el parénquima hepático, en forma precoz (15 minutos) se han obtenido niveles elevados de ácido láctico (fase de postbomba) que interpretamos pueden justificarse por la hipotermia y la precocidad con que obtuvimos las muestras.

Los resultados de nuestro programa de TOH en animales nos llevaron a sistematizar una metodología de trabajo que incluye el monitoreo hemodinámico permanente con valoraciones metabólicas simultáneas antes de iniciar la etapa de aplicación clínica en humanos.

Planteamos que el monitoreo hemodinámico con registro de presiones intracavitarias, volumen minuto y demás variables que de ello se dependen, unidas a toda una valoración metabólica logran una conjunción de datos que permiten la interpretación fisiopatológica de lo que está sucediendo a lo largo y en forma posterior a una cirugía de tal complejidad.

El programa de experimentación previo en animal y actualmente paralelo a la fase de utilización clínica en humanos, es lo que permite perfeccionar el manejo de este tipo de pacientes.

## SUMMARY

*We have performed 69 OLT (orthotopic liver transplantation) in 69 landrace pigs. In 10 pigs we have evaluated hemodynamic changes before hepatectomy (PRE), during the anhepatic phase with circulatory mechanic assistance (INTRA) and in the post-transplantation phase. We use a Swan-Ganz catheter of 4 French gauge and a Gould computer to determine the cardiac output. All the measures were done by two independent observers and recorded. The data obtained were statistically analyzed by the analysis of variance;  $p$  values  $< 0.05$  were considered significant. Results (expressed with regard to the PRE phase): The CO diminished 43% in the anhepatic phase ( $p < 0.01$ ) remaining 27% under the pre values. The systemic resistance increased 29.5% ( $p < 0.05$ ) during the INTRA phase, in the mean blood pressure decreased by 19.2% ( $p < 0.05$ ) and 31% in the post-transplantation phase ( $p < 0.01$ ). The O<sub>2</sub> delivery fell by 40% ( $p < 0.01$ ) in the pump phase and the lactic acid increased 65% ( $p < 0.05$ ) in the anhepatic phase persisting these high levels in the following phase. Plasmatic calcium increased 21% ( $p < 0.05$ ) and 58% ( $p < 0.01$ ) in both phase, diminished in the anhepatic and increased*

*and systemic resistance that existed in the basal phase, diminished in the anhepatic and increased in the post phase ( $r = 0.95$ ). The  $O_2$  delivery increased its correlation with CO in the 3rd. phase ( $r = 0.95$ ). Summing up: 1) The hemodynamic monitoring showed to be useful and feasible in this kind of surgery. 2) The centrifugal pump used during the anhepatic phase promotes itself hemodynamic changes. 3) The correlation of the hemodynamic and metabolic changes is different in each phase. 4) The therapeutic options must be determined based in this kind of monitoring. 5) The usual measures of cardiac and pulmonary pressures are not fully competent in this surgery, suggesting to control more specific determinations as cardiac output,  $O_2$  delivery and systemic resistance.*

## BIBLIOGRAFIA

1. de Santibáñez E et al: Técnica de ablación rápida en el TOH. 58º Congreso de Cirugía. Buenos Aires, 1987.
2. Starzi TE, Iwatsuki S, Shaw BW, Gordon RD: Orthotopic liver transplantation in 1984. Transplant Proc 17: 250, 1985.
3. Shaw BW Jr, Martin DJ, Marguez JM et al: Venous bypass in clinical liver transplantation. Ann Surg 200: 524, 1984.
4. Pappas G, Palmer WM, Martineau GL et al: Hemodynamic alterations caused during orthotopic liver transplantation in humans. Surgery 70: 872, 1971.
5. Shaw BW Jr, Martin DJ et al: Venous bypass in clinical liver transplantation. Ann Surg 200 (4): 524-534, 1984.
6. Arrieff A, Leach W, Park R: Pathophysiology of experimental lactic acidosis in dogs. Am J Physiol 239: F135-F142, 1980.
7. Arrieff A, Gertz E, Park R et al: Lactic acidosis and the cardiovascular system in the dog. Clinical Science 63, 1983.