

Puesta en marcha de un laboratorio de bioquímica móvil durante el trasplante ortotópico de hígado*

I. García-Cobaleda¹, I. García-Calcerrada¹, J. Arranz Duran²

Resumen

El trasplante de hígado es un acto terapéutico complejo en el que el laboratorio de bioquímica clínica deberá dar una respuesta rápida, a la vez que fiable, dadas las importantes alteraciones metabólicas y hemodinámicas que se producen.

Previo al inicio del programa, diseñamos un laboratorio de bioquímica móvil, que incluyera un sistema de trabajo lo más autónomo posible del laboratorio de urgencias, con el que poder evaluar a la cabecera del paciente, las magnitudes bioquímicas necesarias durante la intervención quirúrgica.

Se estudiaron varias ofertas que incluían diferentes sistemas analíticos y se compararon los costes y el tiempo de respuesta, con las determinaciones realizadas por el laboratorio de Urgencias. Con la opción seleccionada, el diferencial económico no resultó ser lo suficientemente importante, como lo fueron las ventajas que ofrecía el incorporar, un sistema totalmente autónomo y compatible con una actuación a la cabecera del enfermo, con el consiguiente aumento en la rapidez de la respuesta analítica, así como la adecuada participación del laboratorio de bioquímica clínica en el trasplante hepático.

Introducción

El trasplante de hígado constituye hoy en día, el tratamiento de elección, en los pacientes con enfermedad hepatobiliar progresiva e irreversible en fase avanzada, que no tengan posibilidades de otro tratamiento médico o quirúrgico.

En España el primer trasplante hepático se realizó en el Hospital de Bellvitge, por los Dres. Margarit y Jaurrieta, en 1984. En la actualidad hay 19 equipos de trasplante para adultos, y 3 para niños distribuidos por toda España, que el año pasado realizaron un total de 899 trasplantes de hígado. Esto viene reforzado por contar España con uno de los mayores índices de donantes por millón de habitantes (1).

El equipo del Hospital Nuestra Señora de Candelaria se inició en el programa de trasplante hepático en el año 1996, y hasta la actualidad se han hecho un total de 56 trasplantes con

Summary

The orthotopic liver transplant is a complex therapeutical action through which the biochemical laboratory should give a quick and a reliable response due to the important metabolic and hemodinamic alterations that take place in the process.

We designed a movable biochemical laboratory which was as much autonomous as possible from the emergency laboratory. With this movable laboratory, we could evaluate in situ the biochemical parameters that are needed to perform the operation.

We studied several options with different instruments, and compared costs and response time with those of the emergency laboratory. The cost difference between them was not important, but the movable laboratory presented several advantages.

The quick performance of the autonomous laboratory unit, provided also an appropriate contribution of the biochemical laboratory in the hepatic transplant.

una tasa de supervivencia al año del 80%, similar a la de los otros grupos españoles y extranjeros.

En el proceso del trasplante hepático están implicados múltiples especialistas, que deberán trabajar de forma coordinada durante la intervención quirúrgica, esta se divide básicamente en tres fases bien definidas:

Fase A ó Preanhepática, en la que la pérdida de sangre suele ser la complicación más frecuente, su control es difícil debido a la rica circulación colateral, en los casos con hipertensión portal (2), y a las alteraciones previas de la coagulación (3), por la escasa y precaria funcionalidad del hígado cirrótico. La reposición de la volemia, mediante masiva trasfusión de hemoderivados, produce alteraciones metabólicas (4), que conducen a un estado de acidosis, y alteraciones hemodinámicas (5) que deben estar controladas en todo momento, mediante la determinación continua del equilibrio ácido-base y de los electrolitos (ion potasio, ion sodio, ion calcio) (6). Debe realizarse un estricto control de la concentración de ion potasio por la gran concentración de éste en los concentrados de hematies, y además porque la acidosis disminuye su eliminación renal. Igualmente debe regularse la concentración del ion calcio (7), por la acción quelante que sobre él ejerce el citrato utilizado como anticoagulante en los hemoderivados. La hemodilución secundaria a la infusión de fluidos con baja concentración de calcio, así como por la acción del lactato y fosfato que forman complejos con él. Por último, también debe regularse la con-

¹Servicio de Análisis Clínicos

²Servicio de Anestesiología y Reanimación
Complejo Hospitalario Ntra. Sra. de Candelaria,
Santa Cruz de Tenerife.

*Este trabajo corresponde a una comunicación científica presentada y premiada en el XVIII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, celebrado en Puerto de la Cruz, Tenerife el 19, 20 y 21 de Mayo de 1999.

Tabla I. Protocolo de obtención de especímenes

Magnitudes	FASE PREANHEPÁTICA				FASE ANHEPÁTICA			FASE NEOHEPÁTICA			
	A	A ₊₁	A ₊₂	A ₊₃	B ₋₅	B ₊₅	B ₊₃₀	C ₋₅	C ₊₅	C ₊₃₀	C ₊₁
pH											
pCO ₂											
pO ₂											
Hemoglobina											
Ion sodio											
Ion potasio											
Ion calcio											
Glucosa											
Urea											
Creatinino											
Proteína											
Ion amonio											
Lactato											
Magnesio											
Osmolalidad											

A: es el momento tras la inducción anestésica, y se considera como Basal; A₊₁, a la hora de la Basal; A₊₂, a las 2 horas de la Basal; A₊₃, a las 3 horas de la Basal; B₋₅, 5 minutos antes de clampar los grandes vasos (vena porta y vena cava); B₊₅, 5 minutos después de clampar los grandes vasos. B₊₃₀, 30 minutos después de clampar los grandes vasos; C₋₅, 5 minutos antes de comenzar la reperfusión del injerto; C₊₅, 5 minutos después de comenzar la reperfusión del injerto; C₊₁₅, 15 minutos después de comenzar la reperfusión del injerto; C₊₁, 1 hora después de comenzar la reperfusión, a partir de aquí, y si todo va bien, se harán extracciones cada hora hasta el final de la intervención.

Tabla II. Métodos de medida e instrumentación

Magnitudes	Método	Instrumentación
Iones sodio, potasio, calcio	Potenciometría directa	IL-1640
pH, pCO ₂ , pO ₂	Potenciometría directa	IL-1640
Glucosa	Glucosa oxidasa	Kodak Ektachem DT-60
Urea	Ureasa	Kodak Ektachem DT-60
Creatinino	Creatinina amidohidrolasa	Kodak Ektachem DT-60
Proteína	Reacción de Biuret	Kodak Ektachem DT-60
Ion amonio	Azul de bromofenol	Kodak Ektachem DT-60
Lactato	Lactato oxidasa	Kodak Ektachem DT-60
Magnesio	Formazán	Kodak Ektachem DT-60
Osmolalidad	Descenso del punto de congelación	Osmostat OM-6020

centración de aniones, como el lactato (8) procedente del metabolismo anaerobio de las células sanguíneas durante su conservación, o del ion amonio por la trasfusión de hemoderivados con elevado contenido, el deterioro de la función hepática y la presencia de derivaciones extra o intrahepáticas.

Fase B o Anhepática, en la que el estado de acidosis se agudiza por el pinzamiento de los grandes vasos, la supresión total de la función hepática, y el descenso de la diuresis (9), todo ello, conduce al cese drástico de la depuración de abundantes metabolitos ácidos, que agudizan el estado de acidosis que se había instaurado en la fase anterior.

Fase C o Neohepática. El inicio de esta fase o de reperfusión, se considera la más crítica de toda la intervención (10), y es donde el descenso de pH es más brusco, debido a la liberación de abundantes sustancias ácidas y tóxicas así como restos de la solución conservante (11) y de sangre por parte del injerto preservado. Esta acidosis metabólica se resuelve a medida que se restaura la función hepática, dando paso a un estado de alcalosis, - por los procesos metabólicos derivados del catabolismo hepático de los aniones orgánicos en hidrogenocarbonato y dióxido de carbono y, la gran cantidad de bases administradas

durante las dos primeras fases, que nos puede proporcionar de modo indirecto información sobre la correcta restauración de la función hepática (12). Son además marcadores precoces de la buena funcionalidad del injerto, la disminución de las concentraciones de lactato y de ion amonio (13, 14).

Se entiende, que por las importantes alteraciones metabólicas y las hemodinámicas que se derivan, se haga necesario disponer durante toda la intervención de un estricto control analítico (15, 16).

Material y método

Se diseñó un laboratorio de bioquímica, que incluyera un sistema de trabajo lo más autónomo posible del laboratorio de Urgencias del Hospital, para obtener el mayor número de resultados a la cabecera del paciente, durante la intervención quirúrgica.

Dentro de las fases quirúrgicas básicas se elaboró junto con el equipo de anestesia, un «protocolo de obtención de especímenes», de acuerdo a los momentos considerados más críticos que correspondían con los que más alteraciones bioquímicas se producen (tabla I).

El perfil bioquímico a realizar incluía la medida de: urea, lactato, glucosa, proteína, magnesio, ion amonio, creatinina, ion sodio, ion potasio, ion calcio, osmolalidad y el equilibrio ácido-base (tabla II).

Resultados y conclusiones

Se evaluaron los costes de dichas determinaciones, y los tiempos de respuesta de los sistemas analíticos del laboratorio de Urgencias, así como las ofertas de sistemas alternativos, de diferentes firmas comerciales.

De las cuatro ofertas que se presentaron, atendiendo al coste y prestaciones, se seleccionaron dos. Con una de ellas, parte de las determinaciones se tenían que realizar en el analizador de bioquímica del laboratorio de Urgencias, éstas eran: urea, proteína, magnesio, ion amonio y creatinina, que suponían un coste de 200 ptas/proceso, para 16 procesos por trasplante aproximadamente, realizados en los momentos considerados más críticos, y para un proyecto inicial de 20 trasplantes al año.

La otra oferta incluía, un sistema de trabajo completamente autónomo y fácilmente transportable, con carga de gases, sistema de alimentación ininterrumpida, centrífuga silenciosa de alta velocidad, y analizador de química en fase sólida, con un coste aproximado de 1600 ptas/proceso, que la hacía, 448000 ptas/año más costosa.

A continuación se valoró el tiempo de respuesta en ofrecer los resultados con ambas ofertas, teniendo en cuenta que en la fase anhepática se distinguían procesos de:

- Cinco minutos antes de clampar los grandes vasos (B₋₅)
- Cinco minutos después de clampar (B₊₅)

Y en la fase neohéptica:

- (C₋₅) cinco minutos antes de empezar la reperfusión,
- (C₊₅) cinco minutos después, y (C₊₁₅), la respuesta del laboratorio se debía realizar en un tiempo demasiado corto, difícil de lograr, si dependíamos del transporte de la muestra hasta el laboratorio de Urgencias, así como de utilizar en ese mismo momento los recursos propios y devolver los resultados al quirófano.

En conclusión y por todo ello, creímos oportuno, que el diferencial económico no era suficientemente importante, como las ventajas que ofrecía el incorporar, un sistema totalmente autónomo y compatible con una actuación a pie de enfermo, con el consiguiente aumento en la rapidez de la respuesta, así como la adecuada participación del laboratorio de Bioquímica en el trasplante hepático.

A la vista del modelo elegido se elaboró un «protocolo de toma de muestra» lo más sencillo posible que incluye únicamente dos tipos de muestras:

- Un capilar heparinizado para la determinación de pH, pCO₂, pO₂, ion sodio, ion potasio, ion calcio, y hemoglobina/hematocrito, en un gasómetro IL-1640 (Instrumentation Laboratory Company, Lexington, EEUU).

- Y un tubo siliconado con heparina de litio, para las determinaciones de glucosa, urea, creatinina, proteína, lactato, ion amonio, y magnesio en un Kodak Ektachem DT-60 (Johnson & Johnson Vitros, Rochester, EEUU), además de la osmolalidad en el Osmostat OM-6020 (A. Menarini Diagnostics, Florencia, Italia).

En los 56 trasplantes realizados desde el 16 de abril de 1996 hasta el 29 de Julio de 1999, se han aplicado con éxito los protocolos de «obtención de especímenes y toma de muestras», siendo de gran ayuda los cambios bioquímicos detectados en las fases señaladas para el equipo de anestesia, que aplicando tratamientos correctores los compensaban en lo posible, para evitar las alteraciones hemodinámicas derivadas de ellos.

Agradecimientos

Al equipo humano de enfermeras, técnicos de laboratorio, y facultativos que trabajan de forma voluntaria en el trasplante hepático.

Correspondencia:
I. García Cobaleda
Camino de las Triciadas nº7-B
38293 La Laguna. (Tenerife)

Bibliografía

1. Moreno E, Gómez R. Presente y futuro del trasplante de órganos abdominales. Madrid: Jarpyo, 1997.
2. Carton EG, Plevak DJ, Kranner PW, et al. Perioperative care of the Liver Transplant patient: part 2. *Anesth, Analg* 1994; 78: 382-99.
3. Ritter DM, Owen CA, Bowie EJ, et al. Evaluation of preoperative hematology- coagulation screening in liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 216-23.
4. Carton EG, Rettke SR, Plevak DJ, et al. Perioperative care of the Liver Transplant patient: part 1. *Anesth, Analg* 1994; 78: 120-33.
5. Kang Y. Hemodynamic changes during intra-abdominal organ transplantation. *Transplant Proc* 1993; 25: 2583-7.
6. Wilson R, Binkley L, Sabo F, et al. Electrolyte and acid-base changes with massive blood transfusions. *Am Surgeon* 1992; 58: 535-44.
7. Gray TA, Buckley BM, Sealey MM, Smith SCH, Tomlin P, McMaster P. Plasma ionized calcium monitoring during liver transplantation. *Transplantation* 1986; 41: 335-9.
8. Koller J, Wieser W, Furtwängler R, et al. Orthotopic liver transplantation and perioperative lactate metabolism. *Transplant Proc* 1991; 23: 1989-90.
9. Rimola A, Gavaler JS, Schade RR, et al. Effects of renal impairment on liver transplantation. *Gastroenterology* 1989; 93: 148-56.
10. Aggarwal S, Kang Y, Freeman JA, et al. Postreperfusion syndrome: cardiovascular collapse following hepatic reperfusion during liver transplantation. *Transplant Proc* 1987; 19: 54-5.
11. Cooper JL, Rettke SR, Ludwig J, et al. UW solution improves duration and quality of clinical liver transplantation. *Transplant Proc* 1990; 22: 477-9.
12. Fath JJ, Ascher NL, Konstantinides FN, et al. Metabolism during hepatic transplantation: Indicators of allograft function. *Surgery* 1984; 96: 664-74.
13. Foster J, Greig PD, Glynn MF, et al. Predictors of graft function following liver transplantation. *Transplant Proc* 1989; 21: 3356-7.
14. Diaz J, Acosta F, Sansano T, et al. Value of the blood ammonia concentration as an early indicator of graft viability in human orthotopic liver transplantation: a preliminary study. *Transplantation* 1994; 5:61-3.
15. Rettke SR, Janossy TA, Chantigian RC, et al. Hemodynamic and metabolic changes in hepatic transplantation. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 232-40.
16. Yatscoff RW. Laboratory support for transplantation. *Clin Chem* 1994; 40: 2166-73.