











Revisión Narrativa

Valoración preanestésica para trasplante hepático ortotópico

Pre-anesthetic assessment for orthotopic liver transplantation

Escarramán Martínez Diego MD, MSc ⁽¹⁾, Jorge Mario, Antolinez-Motta MD ⁽²⁾, Carla Adelina Escorza Molina ⁽³⁾, Manuel Alberto Guerrero Gutiérrez, MD ⁽⁴⁾, Robert Alexander Jones Baro ⁽⁵⁾, Manuel Alfredo Díaz Martínez, MD ⁽⁶⁾, José de Jesús Escobar Ruiz, MD ⁽⁷⁾, Ricardo Candelaria Olguin, MD ⁽⁸⁾, Gerardo Alberto Solis Perez MD, MSc ⁽⁹⁾, Monserrat Fernández Bravo ⁽¹⁰⁾.

RESUMEN

El trasplante hepático ortotópico es uno de los más grandes retos al cual se enfrenta el médico anestesiólogo, por eso, la importancia de una correcta valoración preanestésica, con la finalidad de llevar al paciente al nivel más óptimo posible, con base a las características clínicas que este puede presentar como resultado de los diferentes cambios fisiopatológicos que conlleva la enfermedad hepática en los múltiples sistemas: neurológico, pulmonar, cardíaca, renal, estado de coagulación, fragilidad y el estado nutricional. Además, de que permitirá una correcta estadificación, tanto de la enfermedad como de los riesgos relacionados al acto quirúrgico, para así, poder designar la mejor estrategia adaptada a las necesidades particulares de cada paciente.

ABSTRACT

Orthotopic liver transplantation is one of the greatest challenges faced by the anesthesiologist, therefore, the importance of a correct pre-anesthetic assessment, in order to bring the patient to the most optimal level possible, based on the clinical characteristics that This can present as a result of the different pathophysiological changes that liver disease entails in multiple systems: neurological, pulmonary, cardiac, renal, coagulation status, fragility, and nutritional status. In addition, it will allow a correct staging of both the disease and the risks related to the surgical act, in order to be able to designate the best strategy adapted to the particular needs of each patient.

Correspondencia:

Escarramán Martínez Diego MD, MSc, Departamento de Anestesiología, Centro Medico Nacional Hospital de Especialidades "La Raza", IMSS. Ciudad de México, México.

E-mail: diego-piloto@hotmail.com

Conflicto de interés:

Todos los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Abreviaciones

AASLD: American Association for the Study of Liver Diseases
AST: American Society of Transplantation
AT: rango anaerobio
BT: bilirrubina total
CENATRA: Centro Nacional de Trasplantes
CF: capacidad funcional
CMC: cardiomiopatía del cirrótico
CPET: prueba de respuesta cardiopulmonar al ejercicio
DASI: Duke Activity Status Index
EAC: enfermedad arterial coronaria
ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea
EH: encefalopatía hepática
ERAS: Enhanced Recovery After Surgery
ESA: European Society of Anaesthesiology
ESC: European Society of Cardiology
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
FiO₂: fracción inspirada de oxígeno
GA-aO₂: gradiente alveolo arterial de oxígeno
GC: gasto cardiaco
GLS: deformación global del ventrículo
HAP: hipertensión arterial pulmonar
HOP: hiperoxaluria primaria
HP: hipertensión portal
HPP: hipertensión portopulmonar
HVI: hipertrofia ventricular izquierda
INR: índice internacional normalizado del tiempo de protrombina
LFI: Liver Frailty Index
LRA: lesión renal aguda
MAFLD: enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica
MELD: Model of End-stage Liver Disease
MET's: equivalentes metabólicos
PaO₂: presión arterial de oxígeno
PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar
PAF: polineuropatía amiloidótica familiar
PAPm: presión arterial pulmonar media
PAPs: presión arterial pulmonar sistólica
PMAP: patrones moleculares asociados a patógenos
ROTEM: tromboelastometría rotacional
RVP: resistencias vasculares pulmonares
SHP: síndrome hepatopulmonar
SHR: síndrome hepato-renal
SpO₂: pulsioximetría
TFG: tasa de filtración glomerular
THR: trasplante simultáneo de hígado y riñón
TP: tiempo de protrombina
TEG: tromboelastograma

TVP: trombosis de la vena porta

THO: trasplante hepático ortotópico

TIPS: derivación portosistémica transyugular

TAPSE: desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo

UW: unidades Wood

VHC: virus de la hepatitis C

VO₂: consumo de oxígeno

Introducción

El trasplante hepático ortotópico (THO) es una actividad multidisciplinaria cuyo objetivo es preservar la vida de los pacientes con enfermedad hepática aguda o crónica. En México se han realizado 2,585, de los cuales, 2,384 han sido de donadores cadavéricos y 201 de donadores vivos (todos en pacientes pediátricos) desde 1999 tras la creación del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA)¹. En la actualidad, la enfermedad por hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD) es la etiología más común seguida del etilismo y la infección por virus de la hepatitis C (VHC) según datos reportados en el 2021². El THO representa uno de los mayores retos perioperatorios para el anestesiólogo, ya que, el éxito del mismo se reduce al buen manejo de la coagulación y hemodinamia transoperatoria, siendo esto, solo posible con el seguimiento juicioso de rutas críticas preoperatorias diseñadas para cada paciente, el objetivo del presente trabajo es conocer las principales comorbilidades erogadas de la enfermedad hepática en el paciente que pueden impactar el desenlace durante el periodo transanestésico.

Valoración preanestésica

El proceso de evaluación del paciente candidato a THO implica la confirmación del diagnóstico e irreversibilidad de la patología, evaluación de las comorbilidades y la exclusión de contraindicaciones. Se lleva a cabo en cuanto el paciente sea candidato a trasplante y se hayan realizado las evaluaciones interdisciplinarias necesarias de acuerdo a los protocolos internos de cada institución. El anestesiólogo recabará e integrará la información necesaria para estratificar riesgos perioperatorios, establecer pronósticos, estructurar las intervenciones más adecuadas para el soporte hemostático, hemodinámico, y protección órgano-específica, también, realizará una valoración integral de la vía aérea, ya que la necesidad de utilizar una secuencia de intubación rápida está latente; de igual forma, deberá realizar un examen físico junto a la capacidad funcional (CF) basal del paciente, para establecer su tolerancia al estrés perioperatorio, debido a las implicaciones del estrés quirúrgico, síndrome de

isquemia-reperusión, interacción cardiopulmonar durante la fase anhepática y reperusión del injerto, así como las adaptaciones sistémicas en la fase neohepática y la inmunosupresión³. Finalmente, aquellos que se encuentran en la lista de espera deben ser monitoreados y optimizados. La relación medico-paciente, así como, la relación interdisciplinaria es fundamental, en aras de conseguir los mejores resultados. Manejar las expectativas y equilibrar la incertidumbre de la disponibilidad de órganos con la progresión inevitable de la enfermedad hepática subyacente requiere sensibilidad y honestidad por parte de todos los proveedores de atención médica⁴.

Uso de escalas pronósticas para la evaluación de los pacientes candidatos a trasplante

En la actualidad, el THO es la terapia de elección en pacientes con hepatopatías crónicas terminales o falla hepática aguda gracias a que la supervivencia a un año postrasplante ronda alrededor del 90%. Esto pone en una encrucijada a los centros, ya que, la escasez de órganos y la cada vez mayor demanda de esta terapéutica obligan a los mismos a optimizar sus procesos de evaluación, lista de espera y distribución de los injertos al candidato con mayor mortalidad estimada⁵. El tiempo para realizar el THO es de vital importancia, buscando evitar la aparición de complicaciones potencialmente mortales o aquellas que excluyan al paciente de la lista de espera. Actualmente existen dos sistemas de escalas enfocadas a predecir el pronóstico en la enfermedad hepática terminal; Child-Pugh-Turcotte⁶ y Model of End-stage Liver Disease (MELD)⁷.

- Child-Pugh-Turcotte: diseñada en 1964 y modificada en 1972 para predecir mortalidad de los shunts portocava urgentes. Se utiliza únicamente como herramienta pronóstica a corto plazo en pacientes en lista de espera, pero, no es tomada en cuenta para el THO⁸. Ventajas: fácil de determinar, puede calcularse a la cabecera del paciente con buena predicción de mortalidad a corto y mediano plazo. Limitaciones: el grado de encefalopatía y ascitis son subjetivas, no toma en cuenta la función renal, lo que disminuye su rendimiento y limitan su confiabilidad.
- MELD: es la escala pronóstica mayormente utilizada para predecir mortalidad libre de trasplante hepático y consecuentemente como una herramienta objetiva para la distribución de los injertos de origen cadavérico; es un modelo matemático que incorpora bilirrubina sérica total (BT), índice internacional normalizado del tiempo de protrombina (INR) y creatinina sérica⁵. En la gran mayoría de centros de trasplante un MELD ≥ 15 es aceptado para ingreso del paciente a evalua-

ción y posible ingreso a lista de espera, por otro lado, el THO no es una intervención inocua, pacientes con MELD <15 que son llevados a THO han mostrado una mortalidad a un año superior en comparación con aquellos no trasplantados⁹. En 2016, la United Network of Organ Sharing (UNOS) agregó el (Na+) a la escala MELD con el afán de mejorar la supervivencia postrasplante (hiponatremia factor independiente de mortalidad y complicaciones neurológicas en cirrosis)^{4, 10, 11}. Ventajas: modelo basado en variables objetivas y algoritmo matemático, la adición del Na+ mejora los resultados postrasplante. Limitaciones: no se toma en cuenta el estado funcional del paciente, la disminución de la expresión sérica de creatinina producto de la hipoproteinemia y sarcopenia sobrestima la función renal^{12, 13}, por otra parte, no toma en cuenta las complicaciones erogadas de la cirrosis.

Se ha intentado mejorar el rendimiento de la escala MELD; MELD lactato; predictor temprano y objetivo de la mortalidad en pacientes hospitalizados y puede servir como modelo para la evaluación de riesgos y orientar las opciones terapéuticas¹⁴. MELD sarcopenia; sarcopenia se asocia con mortalidad en la cirrosis compensada o descompensada temprana¹⁵, MELD 3.0; ofrece una predicción de mortalidad más precisa en general que MELD Na+ y aborda los determinantes de los resultados de la lista de espera, incluida la disparidad de sexo¹⁶.

Importante mencionar la existencia de ciertas circunstancias clínicas que no se encuentran categorizadas en el modelo, cuyo impacto sistémico puede contribuir en la decisión de asignar un injerto hepático como mejor alternativa terapéutica. Estas entidades, también llamadas “excepciones al MELD”, pueden corresponder a patologías tumorales hepáticas, metabólicas o infecciosas; colangiocarcinoma, poliquistosis hepática, hepatocarcinoma en pacientes no cirróticos, hiperoxaluria primaria (HOP), polineuropatía amiloidótica familiar (PAF), colangitis bacteriana recurrente por alteración estructural de la vía biliar, entre otros⁵ (**Tabla 1**). Por otra parte, existen otras entidades que suponen un peligro de mortalidad alto sin evidencia bioquímica de deterioro de la función sintética del hígado por medios convencionales, y que, por lo tanto, no se ven reflejadas con un puntaje elevado de MELD, demonizándose, indicaciones de THO con MELD ponderado, y deben ser reevaluados periódicamente para su constante actualización; el síndrome hepatopulmonar y al hepatocarcinoma¹⁷.

La puntuación MELD se utiliza para la asignación de injertos en muchos países; sin embargo, la decisión final se basa con frecuencia en múltiples parámetros además del MELD, incluida la compatibilidad con el tipo sanguíneo, somatometría, pero también en las prioridades locales de cada

centro hospitalario, la edad y urgencia de trasplante (falla hepática aguda o alguna otra indicación que sea indicativa de tener estatus de prioridad nacional)¹⁸.

Tabla 1: excepciones estándar de MELD

Manifestaciones de la cirrosis
Ascitis refrataria
Sangrado recurrente gastrointestinal
Encefalopatía crónica o encefalopatía recurrente
Síndrome hepatopulmonar
Prurito intratable resistente a terapias médicas
Enfermedades hepáticas misceláneas
Síndrome de Budd - Chiari
Polineuropatía amiloidótica familiar
Fibrosis cística
Telangiectasia hemorrágica hereditaria
Enfermedad poliquística hepática
Oxaluria primaria
Colangitis recurrente
Enfermedad metabólica poco frecuente
Malignidad
Colangiocarcinoma
Carcinoma hepatocelular
Tumores hepáticos poco frecuentes

Exámenes de laboratorio

Algunas pruebas estarán indicadas de forma rutinaria, pero, se podrán solicitar pruebas adicionales con base a las características clínicas del paciente (signos, síntomas y comorbilidades) que no se contemplan como parte de la evaluación inicial. Las pruebas de laboratorio rutinarias incluirán¹⁹:

- Tipificación del grupo de sangre y Rh
- Pruebas de función hepática (alanino aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina, gammaglutamiltransferasa, bilirrubina total, bilirrubina indirecta, bilirrubina indirecta, INR)
- Biometría hemática completa con diferencial
- Creatinina sérica
- Electrolitos séricos
- Albumina sérica
- Serología para citomegalovirus, virus Epstein-Barr, virus varicela-zóster, virus de la inmunodeficiencia adquirida, virus de la hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C.
- Uroanálisis completo
- Tiempos de coagulación y fibrinógeno

- Marcadores tumorales: antígeno carcinoembrionario, alfafetoproteína, CA 19-9, CA 125
- Glucosa sérica, insulina sérica y hemoglobina glucosilada (al ser la MAFLD en la actualidad, la entidad más prevalente en esta cohorte de pacientes)

Los exámenes de gabinete rutinarios deben incluir:

- Electrocardiograma
- Ecocardiograma transtorácico con solución salina agitada
- Espirometría
- Tomografía axial computarizada trifásica abdominal

Evaluación neurológica

La evaluación del estado neurológico cobra especial importancia en pacientes con enfermedad hepática avanzada. La encefalopatía hepática (EH) es una condición neuropsiquiátrica multifactorial cuyas manifestaciones pueden fluctuar desde alteraciones subclínicas hasta coma y se presentan en pacientes con disfunción hepática aguda o crónica. Es directamente proporcional al grado de descompensación hepática, con una frecuencia de 10 a 50% en pacientes con derivación portosistémica transyugular (TIPS). En la **tabla 2** se muestran los criterios diagnósticos y clasificación de la EH^{20, 21}. Los pacientes con EH grados III y IV, presentan alteraciones evidentes en la monitorización de la profundidad anestésica con mayor tendencia a supresión electroencefalográfica y una recuperación del estado de alerta más prolongada en el postquirúrgico inmediato, en cuyo caso debe considerarse como diferencial entre disfunción temprana del injerto o hemorragia intracraneal^{22, 23}.

Un deterioro neurológico con empeoramiento reciente debe indagarse en la evaluación preanestésica, ya que puede alertar sobre complicaciones concomitantes como hemorragia gastrointestinal, infecciones, cortocircuitos portosistémicos o hiponatremia severa, deberá descartarse patología estructural y solicitar la realización de un estudio de imagen en caso de inicio abrupto de síntomas neurológicos con datos de focalización y/o falta de respuesta al tratamiento²⁰.

Evaluación cardíaca

Generalidades en el abordaje

Durante la cirugía de THO, el paciente será sometido a un estrés metabólico similar a “correr un maratón” (24). El paciente deberá ser capaz de tolerar ciertos periodos de cambios hemodinámicos agudos, tales como taquicardia, hipotensión severa, anemia extrema, disminución marcada del retorno venoso y precarga, vasoplejia secundaria al síndrome

Tabla 2: criterios diagnósticos y clasificación de la encefalopatía hepática

Estadio	Característica
Sin alteraciones	Sin historia de encefalopatía hepática ni evidencia actual de la misma
Mínima	Alteraciones en pruebas psicométricas de velocidad o ejecución de funciones sin evidencia de cambios en el estado mental
Grado I	Inatención, ansiedad, irritabilidad, alteración en el ciclo sueño-vigilia
Grado II	Letargo, apatía, desorientación en el tiempo, dispraxia, asterexia
Grado III	Somnolencia o semiestupor con respuesta a estímulos, desorientación en tiempo y espacio
Grado IV	Coma

Tabla 3: criterios para el diagnóstico de la cardiopatía cirrótica

Método	Signo
Electrocardiograma	• Alargamiento del intervalo QT
Prueba de ejercicio	• Reducción en la tolerancia al ejercicio
Prueba cardiopulmonar de ejercicio	• Alteraciones en la capacidad aeróbica máxima (VO ² pico). • Eficiencia ventilatorio (VE/VCO ²), pendiente de la eficiencia del consumo de oxígeno (OUES).
Prueba de caminata de 6 minutos	• Reducción en la tolerancia.
Ecocardiograma	• Disfunción sistólica: fracción de eyección ventrículo izquierdo < 55% • Disfunción diastólica: índice E/e' medio > 10 • Hipertrofia del ventrículo izquierdo
Prueba de estrés con dobutamina	• Reducción de la reserva contráctil
Resonancia magnética	• Disfunción sistólica: fracción de eyección ventrículo izquierdo < 55% • Disfunción diastólica: tasa de llenado pico • Hipertrofia del ventrículo izquierdo
Péptido natriurético auricular	• Niveles elevados

de posreperusión, o contrario a lo anterior, cambios relacionados a la hipervolemia transitoria en casos de pérdidas sanguíneas que requieran recuperación súbita de la volemia mediante cristaloides, coloides o hemocomponentes, sobrecarga ventricular derecha en la fase neohepática, estrés miocárdico del ventrículo izquierdo en relación a intervenciones transoperatorias para recuperación de las resistencias sistémicas, e hipotermia súbita durante la reperusión del injerto; lo que conlleva un riesgo de hasta >5% eventos cardiovasculares mayores²⁵. En aras de llegar a nivel óptimo desde el punto de vista del estrés quirúrgico y el reto cardiopulmonar, se torna mandatorio un juicioso y cuidadoso análisis de la reserva cardiovascular y la interacción cardiopulmonar del candidato guiado por una valoración del riesgo a la medida²⁶.

La cardiomiopatía del cirrótico (CMC), es una cardiopatía secundaria caracterizada por disminución en la respuesta inotrópica al estrés fisiológico o farmacológico, disfunción diastólica y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, la cual, puede evaluarse con fracción de eyección (FEVI), sin embargo, en pacientes con remodelado concéntrico o hipertrofia, podría sobreestimar el daño, por lo que suelen incluirse parámetros como la deformación global longitudinal y anomalías electrofisiológicas caracteri-

zadas por alargamiento del segmento QT^{27, 28}. Los criterios diagnósticos se muestran en el **Tabla 3**. La disfunción miocárdica generalmente se ve enmascarada gracias a una disminución progresiva de las resistencias vasculares periféricas (RVP) conforme avanza la enfermedad, provocando a su vez, disminución de la poscarga hasta llegar al punto, en donde, pese al aumento del gasto cardiaco (GC) este será insuficiente para mantener un adecuado estado hemodinámico^{29, 30}.

Además de la propia enfermedad hepática, para el desarrollo de enfermedad cardiovascular se deben tomar en cuenta otras posibles causas añadidas o conjuntas que pueden alterar la geometría o función en reposo del corazón como el síndrome metabólico³¹, hemocromatosis³², enfermedad de Wilson³³, déficit de alfa 1 antitripsina³⁴, entre otras entidades. Con lo anterior, se respalda la idea de tamizar a los pacientes durante su evaluación y poder identificar aquellos en los que la intervención será fútil y el riesgo de mal utilización de un recurso tan limitado sea minimizado.

Se debe de buscar de forma intencionada alteraciones como: disrritmias incluyendo la fibrilación auricular (FA)^{35, 36}, arritmias ventriculares complejas, CMC²⁵, enfermedad coronaria³⁷, síndrome hepatopulmonar (SHP)³⁸, hipertensión portopulmonar (HPP)³⁹, enfermedad valvular, así como

prolongación del segmento QT que no se considera un riesgo para Torsade de Pointe en población cirrótica⁴⁰.

El tamizaje con electrocardiograma y ecocardiograma contrastado con solución agitada es vital, lo anterior, acompañado de una historia clínica dirigida y un tamizaje subjetivo de la reserva cardiopulmonar con su traducción a equivalentes metabólicos (MET's); el Duke Activity Status Index (DASI) es un cuestionario estructurado para la evaluación de los MET's, se ha encontrado que un puntaje menor a 34 puntos es ideal para identificar pacientes en riesgo de daño miocárdico, infarto al miocardio, complicaciones moderadas a severas y nueva discapacidad a 30 días, cabe mencionar que este punto de corte fue identificado en poblaciones quirúrgicas abiertas para cirugía no cardíaca, hace falta validación en esta contexto de pacientes^{41, 42}.

Ecocardiografía transtorácica en reposo

Es una gran herramienta no invasiva de diagnóstico y tamizaje de anomalías estructurales y dinámicas, recomendada en todo paciente candidato a THO. El estudio debe perseguir los siguientes objetivos: describir la morfología, dimensiones, volúmenes y masa de las cavidades; describir la función sistólica con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) para determinar si es normal (53-73%), disminuida (<53%) o hiperdinámica (>73%), además, debe tomarse en cuenta la deformación global del ventrículo (GLS) como parte de la evaluación sistemática de la función sistólica en ventrículo izquierdo⁴³. Describir la función diastólica con el flujo mitral; velocidades pico de llenado temprano y tardío del ventrículo izquierdo, onda E y onda A junto a su relación E/A, doppler tisular del anillo mitral con la relación E/e' para determinar la presión al final de la diástole, y por último; la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP)^{4, 9, 42, 44}. La hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) se ha relacionado a un aumento en la mortalidad en el periodo postrasplante temprano cuando se comparo con aquellos pacientes sin HVI⁴⁴. Es importante mencionar la evaluación de la función sistólica del ventrículo derecho, aunque existen varios parámetros, los mayormente disponibles y mejor validados son desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) normal >16mm, velocidad de S' tricuspídea, normal >10cm/seg y cambio de área fraccional, normal >35%. Esto cobra especial importancia en pacientes con HPP⁴⁵. Con respecto FEVI, no hay establecido un punto de corte para considerarla por sí solo en una contraindicación absoluta, mas, la combinación de una FEVI <60% y una E/A <0.9 ha mostrado mejor rendimiento en la estratificación del riesgo²⁶.

Trastornos del ritmo

La fibrilación auricular es por mucho la taquiarritmia mas común, su presencia generó aumento en términos de

morbilidad-mortalidad perioperatoria, el estudio y tratamiento preoperatorio juicioso de la misma, sobretodo cuando es sintomática o la respuesta ventricular no esta controlada es mandatorio, el manejo y decisión de la reversión de la anticoagulación, debe hacerse en conjunto con hepatología, cardiología y anestesiología^{35, 36}. Se debe discutir el impacto de los fármacos utilizados comúnmente dentro del perioperatorio en el empeoramiento o inducción de este tipo de trastornos, disponibilidad de fármacos antiarrítmicos y disponibilidad de dispositivos para cardioversión o desfibrilación transoperatoria²⁶.

Caminata de 6 minutos

La caminata de 6 minutos es una forma reproducible, bajo costo y confiable para valorar la interacción cardiopulmonar y la CF medida en MET's; el recorrer distancias menores a 399 metros en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) o menores a 401.8 metros en pacientes cirróticos se traduce en una disminución en la tasa de supervivencia libre de descompensación⁴⁶. En cuanto a la supervivencia, los pacientes que recorrieron distancias menores a 387 metros presentan una mayor mortalidad^{47, 48}. Con lo anterior se sugiere la pre-habilitación cardíaca y programas de ejercicio en pacientes que recorran menos de 400 metros para mejorar su rango anaerobio y de esta manera disminuir su mortalidad predicha⁴⁹. El estado funcional físico no se recupera por completo 4 semanas después de THO, parece que el desarrollo de una estrategia para la prevención de la atrofia muscular antes y durante la recuperación del THO podría ser de gran utilidad⁴⁷.

Prueba de respuesta cardiopulmonar al ejercicio

Dentro del abordaje de la CF y la adaptabilidad del paciente al estrés quirúrgico planeado, la prueba de respuesta cardiopulmonar al ejercicio (CPET) se considera el estándar de oro en contexto perioperatorio^{50, 51}. Los pacientes en lista para THO tienen una pobre respuesta al ejercicio, con un consumo de oxígeno (VO₂) pico medio entre 11.6-17.4 ml/min/kg^{52, 53}. Esta es una prueba dinámica, no invasiva que busca infligir un estrés comparable al quirúrgico mediante el ejercicio, de esta manera, valorar la respuesta fisiológica e integración cardiopulmonar para solventar el incremento del consumo metabólico de oxígeno que se pudiese presentar⁵⁴. En los últimos años ha cobrado mayor importancia en el discernimiento de los riesgos de morbilidad y mortalidad en pacientes en quienes el procedimiento quirúrgico planeado se clasifica como de alto riesgo cardiovascular y mortalidad elevada^{50, 55, 56}. Se ha sugerido que un VO₂ pico <60% del predicho o <13 ml/min/kg correlaciona con peores desenlaces, tanto en lista de espera como en el postTHO temprano, en cuanto al rango anaerobio (AT), se ha encon-

trado que por debajo de 9ml/min/kg la supervivencia a 90 días esta reducida⁵¹.

Enfermedad coronaria

Siendo en la actualidad la MAFLD la condición más prevalente², representa por sí sola un factor de riesgo para enfermedad arterial coronaria (EAC), por lo que, su evaluación en la antesala de una cirugía de alto riesgo cardiaco se torna indispensable, ya que, esta enfermedad aumenta la mortalidad. Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales están relacionados con EAC en pacientes hepatópatas y pueden usarse como indicadores para una evaluación preoperatoria cuidadosa del riesgo coronario, >2 factores de riesgo para EAC (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, HVI, tabaquismo, obesidad, antecedentes de EAC) en pacientes de >50 años se debe realizar una prueba de esfuerzo, de ser positiva, junto a la existencia de evidencia clínica se deberá realizar una angiografía coronaria^{37, 57}. En caso de necesitar colocación de stent, independientemente del tipo, se deberá esperar preferentemente un mes antes del procedimientos quirúrgico secundario a la instalación de terapia dual antiplaquetaria, de igual forma, aun cuando cumpla el tiempo recomendado por las guías según el tipo de stent, la aspirina no debe ser suspendida; la cirugía de revascularización coronaria solo esta recomendada en pacientes Child Pugh A, ya que, en estadios avanzados la supervivencia es pobre²⁶.

El consenso para la evaluación del riesgo cardiaco y vascular pulmonar frente a un transplante hepático publicado en 2018 recomienda que la enfermedad multivascular no revascularizada severa compete una contraindicación absoluta, mientras que, la obstrucción moderada que no involucre la arteria coronaria izquierda o la descendente anterior izquierda en su tramo proximal se considerara como una contraindicación relativa⁵⁸. Para el tamizaje, las recomendaciones varían según las guías; la European Society of Cardiology (ESC) junto a la European Society of Anaesthesiology (ESA) sugieren el tamizaje con prueba de imagen con estrés en todo paciente cuyo tratamiento quirúrgico sea considerado de alto riesgo y/o tenga >2 factores de riesgo (valorado por pobre CF o índice de Lee)⁴², por otro lado, la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) junto a la American Society of Transplantation (AST) recomiendan ecocardiograma con dobutamina como tamizaje inicial⁹. En pacientes asintomáticos, se justifica el tamizaje con 3 o mas factores de riesgo²⁵.

Evaluación pulmonar

La ascitis puede causar un defecto de ventilación restrictivo, además, provocar derrame pleural al pasar al espacio

pleural a través de defectos en el diafragma, causando hidrotórax, mas común en el lado derecho⁵⁹. Las afectaciones pulmonares en la cirrosis hepática (CH) se pueden dividir en dos principales: SHP e HPP.

El SHP se caracteriza por dilataciones vasculares intrapulmonares que llevan al paciente a un fenómeno de hipoxemia por una alteración en el intercambio gaseoso, el único tratamiento curativo es el THO, debido a que revierte los cortocircuitos arteriales intrapulmonares⁶⁰. El aumento de los cortocircuitos arteriales pulmonares y la vasodilatación capilar causada por la hipertensión portal (HP) llevan a una reducción del tiempo de tránsito capilar del eritrocito en el pulmón, disminuyendo la difusión de oxígeno⁶¹. Clínicamente se caracterizan por la presencia de cianosis, platipnea-ortodeoxia, siendo el tratamiento el oxígeno suplementario. La pulsioximetría (SpO₂) puede utilizarse como método de tamizaje en pacientes con sospecha, una SpO₂ <96% con FiO₂ ambiental equivale a una presión arterial de oxígeno (PaO₂) <70mmHg, en estos pacientes se requiere el calculo del gradiente alveolo arterial de oxígeno (GA-aO₂), un resultado >15mmHg en pacientes <64 años ó >20 mmHg en pacientes >64 años podría indicar una disminución en el contenido arterial de oxígeno, el diagnóstico diferencial debe hacerse con condiciones obstructivas o restrictivas (hidrotórax, microaspiraciones en episodios de encefalopatía clínicamente evidente y las atelectasias secundarias a la ascitis a tensión)^{62, 63}. Para confirmar el diagnóstico se deberá realizar un ecocardiograma de contraste con solución salina agitada⁶¹. El gammagrama de perfusión pulmonar se utiliza para distinguir el grado de hipoxemia causado por la vasodilatación intrapulmonar frente a otros posibles factores contribuyentes⁶⁴. Cuando la hipoxemia corresponde a una presión arterial de oxígeno (PaO₂) <50 mmHg y sin reversibilidad con fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) del 100% pueden existir riesgo de insuficiencia respiratoria irreversible en el período postrasplante junto a un alto riesgo de mortalidad perioperatoria, el uso de azul de metileno y oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) en el transoperatorio debe ser tomado en cuenta en pacientes refractarios, ya que, el THO es la única opción curativa^{27, 65}. La clasificación del SHP se muestra en la **tabla 4**.

Tabla 4: clasificación del síndrome hepatopulmonar

Estadio	PaO ₂ mmHg	GA-aO ₂ mmHg
Leve	> 80	> 15
Moderada	> 60 - < 80	> 15
Severa	> 50 - < 60	> 15
Muy severa	< 50	> 15

PaO₂ mmHg; presión arterial de oxígeno, GA-aO₂ mmHg; gradiente alveolo arterial de oxígeno

La HPP es un desbalance entre las sustancias vasodilatadores y vasoconstrictoras pulmonares, causando activación de la angiogenesis, dando como resultado hipertensión arterial pulmonar (HAP)⁶⁶. Sus criterios diagnósticos son: presión arterial pulmonar media (PAPm) > 25mmHg junto a unas resistencias vasculares pulmonares (RVP) >240 dinas/seg/cm⁵ o 3 unidades Wood (UW), se considera indicación para realización de cateterismo cardiaco derecho cuando la presión arterial pulmonar sistólica (PAPs) calculada por ecocardiografía igual o mayor a 45 mmHg²⁶. En caso de PAPs >38-50mmHg y un aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm) > 35mmHg se asociara con aumento de la mortalidad en el primer mes post-trasplante⁶⁷ retirándolos temporalmente de la lista de espera para iniciar manejo²⁶. En aquellos pacientes con un MELD >15 que tienen RVP > 450 dinas/seg/cm⁵ la mortalidad en lista de espera aumenta, pero, el riesgo de THO parece disminuir si la PAPm puede reducirse a < 35mmHg con una buena función ventricular derecha³⁹. Cuando la PAPm >35mmHg sin respuesta a tratamiento puede ser una contraindicación relativa, mientras que una PAPm >45mmHg persistente, se considera una contraindicación absoluta²⁶. La clasificación de la HPP se muestra en la **tabla 5**.

Tabla 5: clasificación de la hipertensión portopulmonar

Estadio	PAPm (mmHg)	RVP (dyn/seg/cm ⁵)	PAOP (mmHg)
Normal	< 25		
Leve	25 - 35	> 240	< 15
Moderada	35 - 45		
Severa	> 45		

PAPm; presión arterial pulmonar media, RVP; resistencias vasculares pulmonares, PAOP; presión de oclusión de la arterial pulmonar

Evaluación de la función renal

La disfunción renal secundaria a enfermedad hepática es una entidad nada infrecuente en los pacientes candidatos a THO, sobretodo en aquellos con diagnóstico de CH y presencia de ascitis o datos de HP, esta disfunción, puede ser exacerbada por causas hepáticas o extrahepáticas y se define como síndrome hepato-renal (SHR), para subdividirlos se toma en cuenta la agudeza de la injuria renal (aguda, subaguda y crónica)⁶⁸. La lesión renal aguda (LRA) en el contexto del paciente con CH obedece a una etiología multifactorial: fármacos nefrotóxicos (antibióticos), vulnerabilidad de su volumen circularia efectivo, pérdidas gastrointestinales y urinales debido a su tratamiento (furosemide, lactulosa), hipertensión intraabdominal (ascitis) con su respectivo tratamiento (paracentesis), anemia o cambios hemodinámicas,

esto, aunado a una HP puede dar como resultado el desarrollo del SHR⁶⁹.

La fisiopatología al inicio esta relacionado con vasodilatación esplacnica junto a una HP causando liberación de oxido nítrico de su endotelio debido al aumento del estrés cortante, el resultado es un estado de vasodilatación generalizada, como respuesta compensatoria, habrá una activación de sistema nervioso simpático y del eje renina-angiotensina-aldosterona (aumento de noradrenalina y renina plasmáticas) dando como resultado final una vasoconstricción renal, disminuyendo la perfusión renal junto a la tasa de filtración glomerular (TFG), además, de un deterioro en la excreción de sodio y agua generando hiponatremia dilucional, en estadios avanzados, la disminución en el GC por CMC exacerba la hipoperfusión renal²⁹. Se ha sugerido que el proceso inflamatorio juega un papel importante, mediado por los patrones moleculares asociados a patógenos (PMAP) y los patrones moleculares asociados a daño (PMAD), sin embargo, su verdadero rol aun no esta claro⁷⁰. Diversos estudios han mostrado el pobre rendimiento de la creatinina sérica como marcador de daño renal en pacientes en lista de espera para THO, esto, secundario a la sarcopenia inducida por la inflamación crónica, se ha sugerido el uso de otros marcadores como NGAL (sérico o urinario)⁷¹, cistatina C⁷² e inulina⁷³.

Síndrome Hepato-Renal con lesión renal aguda vs no aguda

La definición del SHR se ha modificado, actualmente se ha reemplazado el termino SHR tipo 1 por SHR-lesión renal aguda, mientras que el SHR tipo 2 por SHR-no lesión renal aguda, este ultimo, a su vez se sub divide en agudo y crónico.

Existe también una diferenciación entre la sensibilidad al tiempo, encaminada al aumento de la creatinina sérica ≥ 0.3 dentro de las primeras 48horas o un incremento $\geq 50\%$ de la creatinina basal y/o disminución en el gasto urinario <0.5 ml/kg por 6 horas o mas, junto, a una pobre o nula respuesta a la suspensión del diurético y expansión del volumen circulante con albúmina, no tener compromiso hemodinámico de otro origen, no consumo de nefrotóxicos al momento del diagnóstico ni enfermedad del parénquima renal previa^{68, 74}. De no existir una elevación aguda de la creatinina, podrá pensarse en un proceso subagudo o crónico, solo si la tasa de filtración glomerular es menor a 60 ml/min por 1.73m², para dicho propósito, se puede utilizar los niveles de creatinina sérica de hasta 3 meses previos⁷⁵. En la **tabla 6** se muestran los criterios diagnósticos del SHR^{76, 77}.

Transplante hepático-renal

Un caso especial se presenta en aquello paciente que se presentan candidatos a trasplante simultáneo de hígado y

Tabla 6: clasificación del síndrome hepatorenal

	Características
SHR-LRA	<ul style="list-style-type: none"> • Incremento en la creatinina sérica > 0.3 mg/dl en 48 horas ó incremento en la creatinina sérica > 1.5 veces con respecto a la basal (cualquier nivel previo de creatinina en los últimos 3 meses, tomando como referente el mas cercano a la fecha actual) • Ausencia de respuesta a la retirada de diurético y dos días con reto de fluidos con albúmina al 20-25% a dosis de 1 gr/kg/día • Cirrosis con ascitis • Ausencia de estado de choque • Ausencia de fármacos nefrotóxicos (antiinflamatorio no esteroideos, medios de contraste) • Ausencia de evidencia de daño estructural <ol style="list-style-type: none"> 1. Proteinuria > 500mg/día 2. Hematuria > 50 por campo de alta potencia 3. Ultrasonido renal normal
SHR-NLRA	Agudo <ul style="list-style-type: none"> • Tasa de filtrado glomerular estimada < 60 ml/min/1.73m² por < tres meses en ausencia de otra potencial causa de enfermedad renal • Aumento del < 50% en los niveles de creatinina sérica tomando como referencia los últimos valores de creatinina sérica en los últimos tres meses
	Crónico <ul style="list-style-type: none"> • Tasa de filtrado glomerular estimada < 60 ml/min/1.73m² por > tres meses en ausencia de otra potencial causa de enfermedad renal

SRH; síndrome hepatorenal, LRA; lesión renal aguda, NLRA; no lesión renal aguda

Tabla 7: Criterios para trasplante hepato-renal

Si nefrólogo confirma	Avisar al programa de trasplante y procuración pertinente
Enfermedad renal crónica con una tasa de filtrado glomerular medida o calculada ≤ 60 ml/min durante > 90 días consecutivos	Al menos uno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> • Candidato en enfermedad renal terminal que inicie con diálisis regular hospitalaria o domiciliaria. • En el momento del registro en la lista de espera renal, aclaramiento de creatinina o tasa de filtrado glomerular medido o calculado más reciente ≤ 30 ml/min. • En una fecha posterior al registro en la lista de espera renal, que el aclaramiento de creatinina o tasa de filtrado glomerular medido o calculado del candidato es ≤ 30 ml/min
Lesión renal aguda sostenida	Al menos uno de los siguientes, o una combinación de ambos, durante las últimas 6 semanas: <ul style="list-style-type: none"> • Candidato en programa de diálisis al menos una vez cada 7 días. • Candidato con un aclaramiento de creatinina o filtrado glomerular ≤ 25 ml/min al menos una vez cada 7 días Si la elegibilidad del candidato no se confirma al menos una vez cada 7 días durante las últimas 6 semanas, el candidato no es elegible para recibir un hígado y un riñón del mismo donante.
Enfermedad metabólica	Un diagnóstico de al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Hiperoxaluria • Síndrome urémico hemolítico atípico por mutaciones en el factor H o el factor I • Amiloidosis sistémica familiar no neuropática • Aciduria metilmalónica

riñón (THR), los cuales, tienen una sobrevida del injerto hepático y supervivencia superiores en comparación con aquellos pacientes receptores de hígado que requieren diálisis posterior al THO o a los receptores de trasplante de riñón después de trasplante hepático, por otro lado, los injertos de riñón para THR tienen una supervivencia a largo plazo al menos equivalente y quizás superior en comparación con los trasplantes equivalentes de riñón solo o trasplante de riñón y páncreas simultáneo⁷⁸. En la **tabla 7** se muestran los criterios actuales para considerar el THR.

Evaluación de la coagulación

Las perturbaciones en la coagulación en pacientes con CH obedecen a múltiples fenómenos derivados de la disfunción sintética de los hepatocitos y el efecto indirecto de la HP en el número de plaquetas circulantes. En términos generales, existe una disminución de las proteínas sintetizadas por el hígado que participan en el proceso de la generación de trombina, formación, estabilización y remodelación del coágulo, mientras que, aquellas proteínas que se sintetizan en el endotelio vascular, están aumentadas como consecuencia de una sobreproducción y disminución en su aclaramiento⁷⁹. Las alteraciones en el número de plaquetas circulantes puede obedecer a secuestro esplénico derivado de la HP, disminución de su producción debido a una menor síntesis de trombopoyetina, mielosupresión en casos de hepatopatía por alcohol, virus de hepatitis C, deficiencias nutricionales, destrucción mediada por autoanticuerpos e incluso por dilución en casos de sobrecorrección de fluidos o transfusión⁸⁰. Sin embargo, los pacientes con enfermedad hepática avanzada, a menudo se mantienen en una suerte de compensación hemostática, que ha sido acuñada como

hemostasia rebalanceada y consiste en un precario equilibrio entre factores pro-coagulantes y anti-coagulantes⁸¹. En la **tabla 8** se resumen las alteraciones características que se pueden encontrar en estos pacientes. Las pruebas normalmente solicitadas para la valoración preoperatoria de la coagulación como el tiempo de protrombina (TP), INR y tiempo parcial de tromboplastina activada, son pruebas que no tienen la capacidad de predecir el riesgo de trombosis ni sangrado⁸². El TP e INR miden la actividad de los factores pro-coagulantes dependientes de vitamina K, pero no son capaces de medir la actividad de proteínas involucradas en los mecanismos de control de la formación del coágulo como las proteínas C o S⁸³. El uso de pruebas viscoelásticas como el tromboelastograma (TEG) y la tromboelastometría rotacional (ROTEM) se han utilizado para el abordaje de la coagulación del paciente con CH, pero, se necesita más validación para poder realizar una recomendación al respecto^{83, 84}.

Algunos aspectos de la evaluación preoperatoria pueden orientar sobre el equilibrio hemostático. A pesar de la evidencia de una generación normal de trombina, ciertas etiologías como MAFLD y entidades como la colangitis biliar o esclerosante primaria poseen patrones hipofibrinolíticos; sin embargo, pacientes cuya etiología se asocia a consumo riesgoso de alcohol o infección por virus de hepatitis C presentan patrones de lisis basal normal o incrementada, evidenciados por una producción anormal del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (TPA-1), por lo que la etiología de la enfermedad hepática debe consignarse en el interrogatorio⁸⁵. Si bien los pacientes con CH tienen mayor riesgo de eventos tromboembólicos que la población general, existen factores que se asocian de forma independiente al riesgo de hemorragia intraoperatoria durante el THO, a saber: cirugía abdominal previa, hematocrito preoperatorio,

Tabla 8: principales causas de las diferentes alteraciones de la coagulación presentes en los pacientes con cirrosis hepática

Alteración	Causas
Plaquetaria	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuidos trombopoyetina • Supresión medula ósea (deficiencia vitamina B12, fármacos) • Hiperesplenismo • Aumento del consumo • Elevación del factor de Von Willebrand • Autoinmune (auto-anticuerpos anti GIIb-IIIa)
Fibrinólisis	<ul style="list-style-type: none"> • Elevación del activador tisular del plasminógeno • Disminución factor XIII • Disminución del inhibidor de la fibrinólisis activable por trombina
Trombosis	<ul style="list-style-type: none"> • Elevación del factor de Von Willebrand • Elevación del factor VIII • Disminución proteína C • Disminución proteína S • Resistencia a la tromboomodulina

trombosis portal con necesidad de remoción intraoperatoria y anticoagulación como tratamiento de eventos tromboembólicos previos⁸⁶. Es conocido que los eventos hemorrágicos asociados a la CH se deben fundamentalmente al impacto mecánico de la HP⁸⁷; sin embargo, en contraste con los escenarios previamente descritos, algunos pacientes pueden manifestar una clara propensión a hipocoagulabilidad caracterizada por: petequias, gingivorragia, equimosis o sangrado no variceal de la mucosa gastrointestinal; los hallazgos más frecuentes en esta población son la combinación de trombocitopenia con anemia, concentraciones bajas de fibrinógeno en combinación con polimerización atenuada de la fibrina e hiperfibrinólisis⁸⁸.

Se considera adecuado en estos pacientes mantener un nivel de hematocrito >25% con la finalidad de mejorar la migración plaquetaria⁸⁴, los niveles plaquetarios <50,000 parecen ser seguros poder someter al paciente al procedimiento^{89, 90}, por último, los niveles de fibrinógeno deberán estar por encima de 200 mg/dl para disminuir el sangrado y la mortalidad⁹¹.

La trombosis de la vena porta (TVP) tiene una prevalencia variable, pero se asocia con peores resultados posteriores al TH, no está claro si la TVP previa al trasplante conduce a una descompensación acelerada de la enfermedad hepática y la HP o si la TVP es simplemente un marcador del empeoramiento de la HP y la fibrosis hepática, en los candidatos a THO, además de la tromboectomía mecánica en el momento del trasplante, existen 2 categorías de terapia con respecto a la TVP: anticoagulación médica terapéutica sistémica y terapias mecánicas como la colocación de stent intravascular en la vena porta obstruida a través de una vía transhepática⁹². El riesgo de hemorragia en pacientes con CH tratados con anticoagulación médica parece ser similar al de la población general con un tratamiento similar, con la posible excepción de un mayor riesgo de hemorragia con los antagonistas de la vitamina K⁹³. Las heparinas de bajo peso molecular son los anticoagulantes más probados en la población con CH, pero los anticoagulantes orales de acción directa se usan con mayor frecuencia con resultados iniciales prometedores⁹⁴.

Evaluación de la fragilidad

Todos los pacientes programados para THO se les debe de realizar una evaluación de su fragilidad, por que, se ha demostrado que el grado de fragilidad impacta directamente en la mortalidad⁹⁵. La fragilidad se puede definir como un síndrome multidimensional caracterizado por una disminución en las reservas funcionales que deja al paciente vulnerable a resultados adversos debido a la disminución de tolerancia a factores estresantes⁹⁶. Es una construcción

multidimensional representando la manifestación final de alteraciones en múltiples sistemas fisiológicos (sistemas inflamatorio, endocrino, cognitivo y musculoesquelético), así como factores psicosociales⁹⁷. La etiología de esta entidad es compleja, incluyendo deficit relacionados a la actividad física, estado cognitivo, estado nutricio y salud mental⁹⁸. En el contexto del paciente con CH existen factores hepáticos que aceleran esta condición: disfunción hepática, malnutrición con baja actividad física, estado inflamatorio crónico y sarcopenia⁹⁷. La inflamación crónica junto a la disfunción hepática funcionan como gatillo inicial llevando al paciente a un desbalance proteico que puede conducir rápidamente a una degradación muscular (sarcopenia), esto, se puede ver acentuado por la presencia de desnutrición como un reflejo de la ansiedad y saciedad temprana provocado por la presencia de ascitis, encefalopatía hepática y el deterioro cognitivo, amplificando la expresión de la fragilidad a través de múltiples vías que incluyen alteración de la percepción del gusto, fatiga, inmovilidad y disminución del gasto de energía⁹⁹.

Actualmente no existe ningún “estándar de oro” para la valoración de la fragilidad en el contexto del paciente con CH programado para THO. El Liver Frailty Index (LFI) diseñada específicamente para el paciente con enfermedad hepática, mide la fuerza de presión (valoración estado nutricio), char stand (valoración fuerza muscular) y equilibrio (valoración de coordinación neuromotora), clasificando el estado del paciente en pre-frágil o frágil, otra opción puede ser el Net Reclassification Index índice creado al combinar MELD-Na con LFI dando resultados prometedores, tanto es así, que la American Society of Transplantation ha sugerido su uso rutinario¹⁰⁰. Con respecto a la implementación de estas herramientas en el ámbito clínico, se ha recomendado que cada centro de trasplante incorpore una herramienta estandarizada para medir la fragilidad como parte de la evolución en pacientes programados para TH¹⁰¹.

Ejercicio, nutrición

El estado músculo-esquelético del paciente candidato a THO puede ser un gran predictor del desenlace funcional¹⁰². Los programas de rehabilitación donde se ejercita tempranamente al paciente previo a ser sometido a un trasplante, han demostrado mejores desenlaces del mismo en distintos órganos¹⁰³, pero, específicamente en el THO la preparación física para sobrellevar el procedimiento junto a todo lo que esto conlleva (estancia hospitalaria, inflamación) no se ha explorado lo suficiente.

Se debe de considerar que estos pacientes tienen un alto riesgo de desarrollar fragilidad, lo cual, impacta en la calidad de vida, días de estancia e incluso mortalidad^{104, 105}. Pareciera que estamos olvidando prevenir el desarrollo,

contrario a atenderlo una vez que se ha establecido. La evidencia actual sugiere que la prehabilitación es segura y puede ser realizada dentro del hospital. Estos programas deben centrarse en el entrenamiento aerobio y/o una combinación con periodos añadidos de entrenamiento para la mejoría en fuerza muscular^{106, 107}. Paralelo al entrenamiento muscular, un estricto seguimiento nutricional debe ser llevado en todo candidato. La principal finalidad será prevenir la depleción de la masa muscular y corregir cualquier deficiencia vitamínica o mineral¹⁰⁸. Sin embargo, es importante tener en cuenta que los pacientes hepatópatas tendrán algunas limitaciones nutricionales específicas y deberán ser tomadas en cuenta y ajustadas individualmente¹⁰⁹. La ausencia de seguimiento nutricional por un profesional especializado, la inestabilidad hemodinámica, la restricción hídrica y un aporte inadecuado de macronutrientes-micronutrientes son algunas de las limitaciones más comunes¹⁰⁷. Se deben considerar protocolos que han demostrado disminuir las complicaciones tanto en el perioperatorio como en el postoperatorio, de entre las opciones, las estrategias Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) parecen ser una buena opción en términos de estancia hospitalaria, incidencia de infecciones, mayor recuperación y disminución de complicaciones.

La evaluación muscular puede aportar información valiosa que podrá ser utilizada para el soporte nutricional y la prehabilitación. El seguimiento funcional del paciente se puede abordar a través de 2 evaluaciones conocidas y ampliamente aplicadas: la dinamometría de mano y la caminata de 6 minutos; la dinamometría de mano es una gran herramienta ya que es parte del diagnóstico de la sarcopenia (<30 kg fuerza en hombres y <20kg en mujeres) y el seguimiento de la misma¹¹⁰.

Conclusiones

La valoración preanestésico del paciente programado para THO continua siendo un gran reto para el Anestesiólogo, la identificación de alteraciones específicas como: cardiopatía cirrótica, síndrome hepatopulmonar, hipertensión portopulmonar, alteraciones de la coagulación o el estado de fragilidad del paciente son importantes, ya que, pueden aumentar el riesgo de complicaciones durante el periodo transanestésico, además, el identificarlas y estatificarlas correctamente permítala una mejor planeación del acto anestésico, así como, de los cuidados post anestésicos necesario para mejor el pronóstico. O en caso de ser necesario reconsiderar la opción de someter al paciente a un THO.

Afiliaciones

1. Médico Anestesiólogo, Departamento de Anestesiología, Centro Medico Nacional Hospital de Especialidades "La Raza", IMSS. Ciudad de México, México.

2. Médico Anestesiólogo, Sub especialista en Medicina Perioperatoria. Departamento de Anestesiología, Clínica de Alto Riesgo Perioperatorio, Hospital General Dr. Manuel Gea González, SS. Ciudad de México, México.
3. Médico Anestesióloga, sub especialista en anestesiología de transplante de órganos abdominales y tejidos compuestos. Departamento de trasplantes. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. SSA. Ciudad de México 1
4. Médico Anestesiólogo y Critico, Departamento de Anestesiología Baja Hospital, Universidad autónoma de Baja California. Tijuana, Baja California Norte, México.
5. Fisioterapeuta, Departamento de Medicina Critica Respiratoria, Hospital General de México, SS. Ciudad de México, México.
6. Médico Anestesiólogo, Departamento de Anestesiología, Hospital General de Querétaro, SS. Querétaro, México.
7. Medico Anestesiólogo, Departamento de Anestesiología, Centro Medico Nacional Hospital de Especialidades "La Raza", IMSS. Ciudad de México, México.
8. Medico Anestesiólogo, Departamento de Anestesiología, Centro Medico Nacional Hospital de Especialidades "La Raza", IMSS. Ciudad de México, México.
9. Medico Anestesiologo, alta especialidad en anestesia de cirugía tórax. Departamento de Anestesiología Centro Medico Nacional Adolfo Ruiz Cortinez, IMSS, Veracruz, Veracruz, México.
10. Medico residente de tercer año de Anestesiología. Departamento de Anestesiología, Centro Medico Nacional Hospital de Especialidades "La Raza", IMSS. Ciudad de México, México.

Bibliografía

1. Servin-Rojas, M., Olivas-Martinez, A., Toapanta-Yanchapaxi, L. and García-Juárez, I. (2022), Liver Transplantation in Mexico. *Clinical Liver Disease*. <https://doi.org/10.1002/cld.1155>
2. Gonzalez-Chagolla Alex, Olivas-Martinez, Antonio, García-Juárez Ignacio, et.al. Cirrhosis etiology trends in developing countries: Transition from infectious to metabolic conditions. Report from a multicentric cohort in central Mexico. *The Lancet Regional Health-Americas*. 2022 Mar 1;7:100151.
3. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol*. 2016 Feb;64(2):433-485. doi: 10.1016/j.jhep.2015.10.006. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26597456.
4. Nandhakumar A, McCluskey SA, Srinivas C, Chandy TT. Liver transplantation: Advances and perioperative care. *Indian J Anaesth*. 2012 Jul;56(4):326-35. doi: 10.4103/0019-5049.100812. PMID: 23087453; PMCID: PMC3469909.
5. Aguirre-Valadez Jonathan, Torre-Delgadillo Aldo, Vilatoba Mario, Contreras Alan, Sanchez Aczel, Antolinez-Motta Jorge, García-Juárez, Ignacio. (2014). [Indications for liver transplant.]. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion*. 66. 534-546.
6. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg*. 1964;1:1-85. PMID: 4950264.
7. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients under-

- going transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. 2000 Apr;31(4):864-71. doi: 10.1053/he.2000.5852. PMID: 10733541.
8. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006 Jan;44(1):217-31. doi: 10.1016/j.jhep.2005.10.013. Epub 2005 Nov 9. PMID: 16298014.
 9. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology*. 2014 Mar;59(3):1144-65. doi: 10.1002/hep.26972. PMID: 24716201.
 10. Kumar SS, Mashour GA, Picton P. Neurologic Considerations and Complications Related to Liver Transplantation. *Anesthesiology*. 2018 May;128(5):1008-1014. doi: 10.1097/ALN.0000000000002148. PMID: 29498949.
 11. Nagai S, Chau LC, Schilke RE, Safwan M, Rizzari M, Collins K, Yoshida A, Abouljoud MS, Moonka D. Effects of Allocating Livers for Transplantation Based on Model for End-Stage Liver Disease-Sodium Scores on Patient Outcomes. *Gastroenterology*. 2018 Nov;155(5):1451-1462.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.025. Epub 2018 Jul 26. PMID: 30056096
 12. Torre A, Aguirre-Valadez JM, Arreola-Guerra JM, García-Flores OR, García-Juárez I, Cruz-Rivera C, Correa-Rotter R, Niño-Cruz JA. Creatinine Versus Cystatin C for Estimating GFR in Patients With Liver Cirrhosis. *Am J Kidney Dis*. 2016 Feb;67(2):342-4. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.09.022. Epub 2015 Oct 31. PMID: 26530874.
 13. Mauro E, Crespo G, Martinez-Garmendia A, Gutierrez-Acevedo MN, Diaz JM, Saidman J, Bermudez C, Ortiz-Patron J, Garcia-Oliveira L, Zalazar F, Narvaez A, Spina JC, Orta R, Savluk L, Piano S, Marciano S, Gadano A. Cystatin C and Sarcopenia Predict Acute on Chronic Liver Failure Development and Mortality in Patients on the Liver Transplant Waiting List. *Transplantation*. 2020 Jul;104(7):e188-e198. doi: 10.1097/TP.0000000000003222. PMID: 32150034.
 14. Sarmast N, Ogola GO, Kouznetsova M, Leise MD, Bahirwani R, Maiwall R, Tapper E, Trotter J, Bajaj JS, Thacker LR, Tandon P, Wong F, Reddy KR, O'Leary JG, Masica A, Modrykamien AM, Kamath PS, Asrani SK. Model for End-Stage Liver Disease-Lactate and Prediction of Inpatient Mortality in Patients With Chronic Liver Disease. *Hepatology*. 2020 Nov;72(5):1747-1757. doi: 10.1002/hep.31199. PMID: 32083761.
 15. Kang SH, Jeong WK, Baik SK, Cha SH, Kim MY. Impact of sarcopenia on prognostic value of cirrhosis: going beyond the hepatic venous pressure gradient and MELD score. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018 Oct;9(5):860-870. doi: 10.1002/jcsm.12333. PMID: 30371017; PMCID: PMC6204582.
 16. Kim WR, Mannalithara A, Heimbach JK, Kamath PS, Asrani SK, Biggins SW, Wood NL, Gentry SE, Kwong AJ. MELD 3.0: The Model for End-Stage Liver Disease Updated for the Modern Era. *Gastroenterology*. 2021 Dec;161(6):1887-1895.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2021.08.050. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34481845; PMCID: PMC8608337.
 17. Massie AB, Caffo B, Gentry SE, Hall EC, Axelrod DA, Lentine KL, Schnitzler MA, Gheorghian A, Salvalaggio PR, Segev DL. MELD Exceptions and Rates of Waiting List Outcomes. *Am J Transplant*. 2011 Nov;11(11):2362-71. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03735.x. Epub 2011 Sep 15. PMID: 21920019; PMCID: PMC3229963.
 18. Goldberg DA, Gilroy R, Charlton M. New organ allocation policy in liver transplantation in the United States. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2016 Oct 27;8(4):108-112. doi: 10.1002/cld.580. PMID: 31041075; PMCID: PMC6490206.
 19. Formica RN, Aeder M, Boyle G, Kucheryavaya A, Stewart D, Hirose R, Mulligan D. Simultaneous Liver-Kidney Allocation Policy: A Proposal to Optimize Appropriate Utilization of Scarce Resources. *Am J Transplant*. 2016 Mar;16(3):758-66. doi: 10.1111/ajt.13631. Epub 2016 Jan 30. PMID: 26603142.
 20. Rose CF, Amodio P, Bajaj JS, Dhiman RK, Montagnese S, Taylor-Robinson SD, Vilstrup H, Jalan R. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *J Hepatol*. 2020 Dec;73(6):1526-1547. doi: 10.1016/j.jhep.2020.07.013. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33097308.
 21. Ferenci P. Hepatic encephalopathy. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2017 May;5(2):138-147. doi: 10.1093/gastro/gox013. Epub 2017 Apr 18. PMID: 28533911; PMCID: PMC5421503.
 22. Kim D, Shin BS, Song I, Han S, Gwak MS, Kim GS, Kim JM, Choi G, Ko JS. Relationship Between Intraoperative Bispectral Index and Consciousness Recovery in Patients With Hepatic Encephalopathy Undergoing Liver Transplant: A Retrospective Analysis. *Transplant Proc*. 2019 Apr;51(3):798-804. doi: 10.1016/j.transproceed.2018.10.031. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30979467.
 23. Zivković SA. Neurologic complications after liver transplantation. *World J Hepatol*. 2013 Aug 27;5(8):409-16. doi: 10.4254/wjh.v5.i8.409. PMID: 24023979; PMCID: PMC3767839.
 24. Hogan BJ, Gonsalkorala E, Heneghan MA. Evaluation of coronary artery disease in potential liver transplant recipients. *Liver Transpl*. 2017 Mar;23(3):386-395. doi: 10.1002/lt.24679. PMID: 27875636.
 25. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: the Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol* 2014;31:517e73.
 26. De Gasperi A, Spagnolin G, Ornaghi M, Petró L, Biancofiore G. Preoperative cardiac assessment in liver transplant candidates. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2020 Mar;34(1):51-68. doi: 10.1016/j.bpa.2020.02.002. Epub 2020 Feb 18. PMID: 32334787.
 27. Chayanupatkul M, Liangpunsakul S. Cirrhotic cardiomyopathy: review of pathophysiology and treatment. *Hepatol Int*. 2014 Jul;8(3):308-15. doi: 10.1007/s12072-014-9531-y. PMID: 25221635; PMCID: PMC4160726.
 28. Grinspan L.T., Verna E.C. (2018) Chronic Liver Failure and Hepatic Cirrhosis. In: Wagener G. (eds) *Liver Anesthesiology and Critical Care Medicine*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-64298-7_2

29. Izzy M, VanWagner LB, Lin G, Altieri M, Findlay JY, Oh JK, Watt KD, Lee SS; Cirrhotic Cardiomyopathy Consortium. Redefining Cirrhotic Cardiomyopathy for the Modern Era. *Hepatology*. 2020 Jan;71(1):334-345. doi: 10.1002/hep.30875. Epub 2019 Oct 11. Erratum in: *Hepatology*. 2020 Sep;72(3):1161. PMID: 31342529; PMCID: PMC7288530.
30. Kazory A, Ronco C. Hepatorenal Syndrome or Hepatocardiorenal Syndrome: Revisiting Basic Concepts in View of Emerging Data. *Cardiorenal Med*. 2019;9(1):1-7. doi: 10.1159/000492791. Epub 2018 Sep 17. PMID: 30223273.
31. Alvarez CS, Graubard BI, Thistle JE, Petrick JL, McGlynn KA. Attributable Fractions of Nonalcoholic Fatty Liver Disease for Mortality in the United States: Results From the Third National Health and Nutrition Examination Survey With 27 Years of Follow-up. *Hepatology*. 2020 Aug;72(2):430-440. doi: 10.1002/hep.31040. PMID: 31733165; PMCID: PMC7496113.
32. Prabhu A, Cargill T, Roberts N, Ryan JD. Systematic Review of the Clinical Outcomes of Iron Reduction in Hereditary Hemochromatosis. *Hepatology*. 2020 Oct;72(4):1469-1482. doi: 10.1002/hep.31405. PMID: 32500577.
33. Buksińska-Lisik M, Litwin T, Pasierski T, Członkowska A. Cardiac assessment in Wilson's disease patients based on electrocardiography and echocardiography examination. *Arch Med Sci*. 2019 Jul;15(4):857-864. doi: 10.5114/aoms.2017.69728. Epub 2017 Sep 7. PMID: 31360180; PMCID: PMC6657248.
34. Fährdrich S, Biertz F, Karch A, Kleibrink B, Koch A, Teschler H, Welte T, Kauczor HU, Janciauskiene S, Jörres RA, Greulich T, Vogelmeier CF, Bals R; COSYCONET investigators. Cardiovascular risk in patients with alpha-1-antitrypsin deficiency. *Respir Res*. 2017 Sep 15;18(1):171. doi: 10.1186/s12931-017-0655-1. PMID: 28915894; PMCID: PMC5602961.
35. Serper M, Weinberg EM, Cohen JB, Reese PP, Taddei TH, Kaplan DE. Mortality and Hepatic Decompensation in Patients With Cirrhosis and Atrial Fibrillation Treated With Anticoagulation. *Hepatology*. 2021 Jan;73(1):219-232. doi: 10.1002/hep.31264. Epub 2020 Nov 9. PMID: 32267547; PMCID: PMC7541418.
36. Lu X, Wang Z, Yang L, Yang C, Song M. Risk Factors of Atrial Arrhythmia in Patients With Liver Cirrhosis: A Retrospective Study. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Jul 5;8:704073. doi: 10.3389/fcvm.2021.704073. PMID: 34291096; PMCID: PMC8286998.
37. An J, Shim JH, Kim SO, Lee D, Kim KM, Lim YS, Lee HC, Chung YH, Lee YS. Prevalence and prediction of coronary artery disease in patients with liver cirrhosis: a registry-based matched case-control study. *Circulation*. 2014 Oct 14;130(16):1353-62. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009278. Epub 2014 Aug 5. PMID: 25095888
38. Kazory A, Ronco C. Hepatorenal Syndrome or Hepatocardiorenal Syndrome: Revisiting Basic Concepts in View of Emerging Data. *Cardiorenal Med*. 2019;9(1):1-7. doi: 10.1159/000492791. Epub 2018 Sep 17. PMID: 30223273.
39. DuBrock HM, Goldberg DS, Sussman NL, Bartolome SD, Kadry Z, Salgia RJ, Mulligan DC, Kremers WK, Kawut SM, Krowka MJ, Channick RN. Predictors of Waitlist Mortality in Portopulmonary Hypertension. *Transplantation*. 2017 Jul;101(7):1609-1615. doi: 10.1097/TP.0000000000001666. PMID: 28207639; PMCID: PMC5481480.
40. Ward RA, Ajayi T, Aylward T, et al. Multi-disciplinary approach to perioperative risk assessment and post-transplant management for liver transplantation in a patient at risk for Brugada syndrome. *J Perioperat Pract* 2019;5:140e6.
41. Wijesundera DN, Beattie WS, Hillis GS, Abbott TEF, Shulman MA, Ackland GL, Mazer CD, Myles PS, Pearse RM, Cuthbertson BH; Measurement of Exercise Tolerance before Surgery Study Investigators, Myles PS, Shulman MA, Wallace S, Farrington C, Thompson B, Ellis M, Borg B, Kerridge RK, Douglas J, Brannan J, Pretto J, Godsall MG, Beauchamp N, Allen S, Kennedy A, Wright E, Malherbe J, Ismail H, Riedel B, Melville A, Sivakumar H, Murmane A, Kenchington K, Kirabiyik Y, Gurunathan U, Stonell C, Brunello K, Steele K, Tronsstad O, Masel P, Dent A, Smith E, Bodger A, Abolfathi M, Sivalingam P, Hall A, Painter TW, Macklin S, Elliott A, Carreira AM, Terblanche NCS, Pitt S, Samuels J, Wilde C, Leslie K, MacCormick A, Bramley D, Southcott AM, Grant J, Taylor H, Bates S, Towns M, Tippett A, Marshall F, Mazer CD, Kuna-singam J, Yagnik A, Crescini C, Yagnik S, McCartney CJL, Choi S, Somascanthan P, Flores K, Wijesundera DN, Beattie WS, Karkouti K, Clarke HA, Jerath A, McCluskey SA, Wasowicz M, Granton JT, Day L, Pazmino-Canizares J, Oh P, Belliard R, Lee L, Dobson K, Chan V, Brull R, Ami N, Stanbrook M, Hagen K, Campbell D, Short T, Van Der Westhuizen J, Higgin K, Lindsay H, Jang R, Wong C, Mcallister D, Ali M, Kumar J, Waymouth E, Kim C, Dimech J, Lorimer M, Tai J, Miller R, Sara R, Collingwood A, Olliff S, Gabriel S, Houston H, Dalley P, Hurford S, Hunt A, Andrews L, Navarra L, Jason-Smith A, Thompson H, McMillan N, Back G, Croal BL, Lum M, Martin D, James S, Filipe H, Pinto M, Kynaston S, Pearse RM, Abbott TEF, Phull M, Beilstein C, Bodger P, Everingham K, Hu Y, Niebrzegowska E, Corriea C, Creary T, Januszewska M, Ahmad T, Whalley J, Haslop R, McNeil J, Brown A, MacDonald N, Pakats M, Greaves K, Jhanji S, Raobaikady R, Black E, Rooms M, Lawrence H, Koutra M, Pirie K, Gertsman M, Jack S, Celinski M, Levett D, Edwards M, Salmon K, Bolger C, Loughney L, Seaward L, Collins H, Tyrell B, Tanton N, Golder K, Ackland GL, Stephens RCM, Gallego-Paredes L, Reyes A, Gutierrez Del Arroyo A, Raj A, Lifford R; International and National Coordinators; Central Project Office Operations Committee; CPET Methods Committee; Outcome Adjudication Committee; International Steering Committee. Integration of the Duke Activity Status Index into preoperative risk evaluation: a multicentre prospective cohort study. *Br J Anaesth*. 2020 Mar;124(3):261-270. doi: 10.1016/j.bja.2019.11.025. Epub 2019 Dec 19. PMID: 31864719.
42. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Gorenek B, Heyndrickx GR, Hoefl A, Huber K, Iung B, Kjeldsen KP, Longrois D, Lüscher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes PA, Sousa-Uva M, Voudris V, Funck-Brentano C; Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and

- management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014 Sep 14;35(35):2383-431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282. Epub 2014 Aug 1. PMID: 25086026.
43. Kaur H, Premkumar M. Diagnosis and Management of Cirrhotic Cardiomyopathy. *J Clin Exp Hepatol*. 2022 Jan-Feb;12(1):186-199. doi: 10.1016/j.jceh.2021.08.016. Epub 2021 Aug 21. PMID: 35068798; PMCID: PMC8766707.
 44. Raval Z, Harinstein ME, Skaro AI, Erdogan A, DeWolf AM, Shah SJ, Fix OK, Kay N, Abecassis MI, Gheorghide M, Flaherty JD. Cardiovascular risk assessment of the liver transplant candidate. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jul 12;58(3):223-31. doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.026. PMID: 21737011.
 45. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010 Jul;23(7):685-713; quiz 786-8. doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010. PMID: 20620859. Zaidi A, Knight DS, Augustine DX, Harkness A, Oxborough D, Pearce K, Ring L, Robinson S, Stout M, Willis J, Sharma V; Education Committee of the British Society of Echocardiography. Echocardiographic assessment of the right heart in adults: a practical guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract*. 2020 Feb 27;7(1):G19-G41. doi: 10.1530/ERP-19-0051. PMID: 32105053; PMCID: PMC7077526.
 46. Henrique DMN, Malaguti C, Limonge TM, Siqueira MR, Patticcie TMF, Mira PAC, Laterza MC, Mourão-Junior CA, Paccce FHL, Chebli JMF. Six-Minute Walking Test as a Predictor of Clinical Decompensation in Patients with Cirrhosis. *J Gastrointest Liver Dis*. 2021 Mar 11;30(1):103-109. doi: 10.15403/jgld-3122. PMID: 33548126.
 47. Pimentel CFMG, Amaral ACC, Gonzalez AM, Lai M, Mota DO, Ferraz MLG, Junior WM, Kondo M. Six-minute walking test performance is associated with survival in cirrhotic patients. *World J Hepatol*. 2021 Nov 27;13(11):1791-1801. doi: 10.4254/wjh.v13.i11.1791. PMID: 34904046; PMCID: PMC8637663.
 48. Mizuno Y, Ito S, Hattori K, Nagaya M, Inoue T, Nishida Y, Onishi Y, Kamei H, Kurata N, Hasegawa Y, Ogura Y. Changes in Muscle Strength and Six-Minute Walk Distance Before and After Living Donor Liver Transplantation. *Transplant Proc*. 2016 Dec;48(10):3348-3355. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.08.042. PMID: 27931580.
 49. Dang TT, Ebadi M, Abraldes JG, Holman J, Ashmead J, Montano-Loza AJ, Tandon P. The 6-Minute Walk Test Distance Predicts Mortality in Cirrhosis: A Cohort of 694 Patients Awaiting Liver Transplantation. *Liver Transpl*. 2021 Oct;27(10):1490-1492. doi: 10.1002/lt.26087. Epub 2021 Jul 31. PMID: 33905166.
 50. Keteyian SJ, Patel M, Kraus WE, Brawner CA, McConnell TR, Piña IL, Leifer ES, Fleg JL, Blackburn G, Fonarow GC, Chase PJ, Piner L, Vest M, O'Connor CM, Ehrman JK, Walsh MN, Ewald G, Bensimhon D, Russell SD; HF-ACTION Investigators. Variables Measured During Cardiopulmonary Exercise Testing as Predictors of Mortality in Chronic Systolic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Feb 23;67(7):780-9. doi: 10.1016/j.jacc.2015.11.050. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2016 Apr 26;67(16):1979-80. PMID: 26892413; PMCID: PMC4761107.
 51. Ney M, Haykowsky MJ, Vandermeer B, Shah A, Ow M, Tandon P. Systematic review: pre- and post-operative prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in liver transplant candidates. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016 Oct;44(8):796-806. doi: 10.1111/apt.13771. Epub 2016 Aug 19. PMID: 27539029.
 52. Ow MM, Erasmus P, Minto G, Struthers R, Joseph M, Smith A, Warshow UM, Cramp ME, Cross TJ. Impaired functional capacity in potential liver transplant candidates predicts short-term mortality before transplantation. *Liver Transpl*. 2014 Sep;20(9):1081-8. doi: 10.1002/lt.23907. Epub 2014 Aug 4. PMID: 24805969.
 53. Neviere R, Edme JL, Montaigne D, Boleslawski E, Pruvot FR, Dharancy S. Prognostic implications of preoperative aerobic capacity and exercise oscillatory ventilation after liver transplantation. *Am J Transplant*. 2014 Jan;14(1):88-95. doi: 10.1111/ajt.12502. Epub 2013 Nov 13. PMID: 24354872.
 54. Arena R, Guazzi M, Cahalin LP, Myers J. Revisiting cardiopulmonary exercise testing applications in heart failure: aligning evidence with clinical practice. *Exerc Sport Sci Rev*. 2014 Oct;42(4):153-60. doi: 10.1249/JES.0000000000000022. PMID: 25061999.
 55. Bolliger CT, Jordan P, Solèr M, Stulz P, Grädel E, Skarvan K, El-sasser S, Gonon M, Wyser C, Tamm M, et al. Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 May;151(5):1472-80. doi: 10.1164/ajrccm.151.5.7735602. PMID: 7735602.
 56. Sietsema KE, Amato A, Adler SG, Brass EP. Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2004 Feb;65(2):719-24. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00411.x. PMID: 14717947.
 57. Bernal W, Martin-Mateos R, Lipcsey M, Tallis C, Woodsford K, McPhail MJ, Willars C, Auzinger G, Sizer E, Heneghan M, Cottam S, Heaton N, Wendon J. Aerobic capacity during cardiopulmonary exercise testing and survival with and without liver transplantation for patients with chronic liver disease. *Liver Transpl*. 2014 Jan;20(1):54-62. doi: 10.1002/lt.23766. Epub 2013 Nov 29. PMID: 24136710.
 58. VanWagner LB, Harinstein ME, Runo JR, Darling C, Serper M, Hall S, Kobashigawa JA, Hammel LL. Multidisciplinary approach to cardiac and pulmonary vascular disease risk assessment in liver transplantation: An evaluation of the evidence and consensus recommendations. *Am J Transplant*. 2018 Jan;18(1):30-42. doi: 10.1111/ajt.14531. Epub 2017 Nov 18. PMID: 28985025; PMCID: PMC5840800.
 59. Adelman D, Kronish K, Ramsay MA. Anesthesia for Liver Transplantation. *Anesthesiol Clin*. 2017 Sep;35(3):491-508. doi: 10.1016/j.anclin.2017.04.006. Epub 2017 Jul 10. PMID: 28784222.
 60. Koch DG, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. *Curr Opin Gastroenterol*. 2014 May;30(3):260-4. doi: 10.1097/MOG.000000000000067. PMID: 24686436.

61. Cosarderioglu C, Cosar AM, Gurakar M, Dagher NN, Gurakar A. Hepatopulmonary Syndrome and Liver Transplantation: A Recent Review of the Literature. *J Clin Transl Hepatol*. 2016 Mar 28;4(1):47-53. doi: 10.14218/JCTH.2015.00044. Epub 2016 Mar 15. PMID: 27047772; PMCID: PMC4807143.
62. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Hervé P, Fallon MB; ERS Task Force Pulmonary-Hepatic Vascular Disorders (PHD) Scientific Committee. Pulmonary-Hepatic vascular Disorders (PHD). *Eur Respir J*. 2004 Nov;24(5):861-80. doi: 10.1183/09031936.04.00010904. PMID: 15516683.
63. Fuhrmann V, Krowka M. Hepatopulmonary syndrome. *J Hepatol*. 2018 Sep;69(3):744-745. doi: 10.1016/j.jhep.2018.01.002. Epub 2018 Jun 28. PMID: 29960651.
64. Krowka MJ, Fallon MB, Kawut SM, Fuhrmann V, Heimbach JK, Ramsay MA, Sitbon O, Sokol RJ. International Liver Transplant Society Practice Guidelines: Diagnosis and Management of Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension. *Transplantation*. 2016 Jul;100(7):1440-52. doi: 10.1097/TP.0000000000001229. PMID: 27326810.
65. Arguedas MR, Abrams GA, Krowka MJ, Fallon MB. Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Hepatology*. 2003 Jan;37(1):192-7. doi: 10.1053/jhep.2003.50023. PMID: 12500204.
66. Ashfaq M, Chinnakotla S, Rogers L, Ausloos K, Saadeh S, Klintmalm GB, Ramsay M, Davis GL. The impact of treatment of portopulmonary hypertension on survival following liver transplantation. *Am J Transplant*. 2007 May;7(5):1258-64. doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01701.x. Epub 2007 Feb 7. PMID: 17286619.
67. Krowka MJ. Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension: The Pulmonary Vascular Enigmas of Liver Disease. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2020 Mar 2;15(Suppl 1):S13-S24. doi: 10.1002/cld.846. PMID: 32140210; PMCID: PMC7050952.
68. Angeli P, Garcia-Tsao G, Nadim MK, Parikh CR. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *J Hepatol*. 2019 Oct;71(4):811-822. doi: 10.1016/j.jhep.2019.07.002. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31302175.
69. Velez JCQ, Therapondos G, Juncos LA. Reappraising the spectrum of AKI and hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Mar;16(3):137-155. doi: 10.1038/s41581-019-0218-4. Epub 2019 Nov 13. Erratum in: *Nat Rev Nephrol*. 2020 Jan 27; PMID: 31723234.
70. Virzi GM, Zhang J, Nalesso F, Ronco C, McCullough PA. The Role of Dendritic and Endothelial Cells in Cardiorenal Syndrome. *Cardiorenal Med*. 2018;8(2):92-104. doi: 10.1159/000485937. Epub 2018 Jan 22. PMID: 29617002; PMCID: PMC5968234.
71. Allegretti AS, Parada XV, Endres P, Zhao S, Krinsky S, St Hillien SA, Kalim S, Nigwekar SU, Flood JG, Nixon A, Simonetto DA, Juncos LA, Karakala N, Wadei HM, Regner KR, Belcher JM, Nadim MK, Garcia-Tsao G, Velez JCQ, Parikh SM, Chung RT; HRS-HARMONY study investigators. Urinary NGAL as a Diagnostic and Prognostic Marker for Acute Kidney Injury in Cirrhosis: A Prospective Study. *Clin Transl Gastroenterol*. 2021 May 11;12(5):e00359. doi: 10.14309/ctg.000000000000359. PMID: 33979307; PMCID: PMC8116001.
72. Čulafić D, Štulić M, Obrenović R, Miletić D, Mijač D, Stojković M, Jovanović M, Čulafić M. Role of cystatin C and renal resistive index in assessment of renal function in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014 Jun 7;20(21):6573-9. doi: 10.3748/wjg.v20.i21.6573. PMID: 24914379; PMCID: PMC4047343.
73. Francoz C, Nadim MK, Durand F. Kidney biomarkers in cirrhosis. *J Hepatol*. 2016 Oct;65(4):809-824. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.025. Epub 2016 May 26. PMID: 27238754.
74. Angeli P, Gines P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, Moreau R, Jalan R, Sarin SK, Piano S, Moore K, Lee SS, Durand F, Salerno F, Caraceni P, Kim WR, Arroyo V, Garcia-Tsao G; International Club of Ascites. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *Gut*. 2015 Apr;64(4):531-7. doi: 10.1136/gutjnl-2014-308874. Epub 2015 Jan 28. PMID: 25631669.
75. Simonetto DA, Gines P, Kamath PS. Hepatorenal syndrome: pathophysiology, diagnosis, and management. *BMJ*. 2020 Sep 14;370:m2687. doi: 10.1136/bmj.m2687. PMID: 32928750.
76. Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, Asaoka Y, Ueno Y, Ogawa K, Kawaguchi T, Kurosaki M, Sakaida I, Shimizu M, Taniai M, Terai S, Nishikawa H, Hiasa Y, Hidaka H, Miwa H, Chayama K, Enomoto N, Shimosegawa T, Takehara T, Koike K. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020. *J Gastroenterol*. 2021 Jul;56(7):593-619. doi: 10.1007/s00535-021-01788-x. Epub 2021 Jul 7. PMID: 34231046; PMCID: PMC8280040.
77. Mindikoglu AL, Pappas SC. New Developments in Hepatorenal Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Feb;16(2):162-177.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2017.05.041. Epub 2017 Jun 7. Erratum in: *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jun;16(6):988. PMID: 28602971; PMCID: PMC5831376.
78. Enestvedt CK. PRO: Simultaneous Liver-Kidney Transplantation in the Current Era: Still the Best Option. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2021 Jan 13;16(6):266-271. doi: 10.1002/cld.980. PMID: 33489100; PMCID: PMC7805296.
79. Kujovich JL. Coagulopathy in liver disease: a balancing act. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015;2015:243-9. doi: 10.1182/asheducation-2015.1.243. PMID: 26637729
80. Nilles KM, Flamm SL. Thrombocytopenia in Chronic Liver Disease: New Management Strategies. *Clin Liver Dis*. 2020 Aug;24(3):437-451. doi: 10.1016/j.cld.2020.04.009. Epub 2020 May 31. PMID: 32620282.
81. McMurry HS, Jou J, Shatzel J. The hemostatic and thrombotic complications of liver disease. *Eur J Haematol*. 2021 Oct;107(4):383-392. doi: 10.1111/ejh.13688. Epub 2021 Jul 29. PMID: 34258797
82. Flores B, Trivedi HD, Robson SC, Bonder A. Hemostasis, bleeding and thrombosis in liver disease. *J Transl Sci*. 2017 May;3(3):10.15761/JTS.1000182. doi: 10.15761/JTS.1000182. Epub 2017 Mar 4. PMID: 30221012; PMCID: PMC6136435

83. Hum J, Amador D, Shatzel JJ, Naugler WE, Ahn J, Zaman A, Chang M, Jou JH. Thromboelastography Better Reflects Hemostatic Abnormalities in Cirrhotics Compared With the International Normalized Ratio. *J Clin Gastroenterol*. 2020 Sep;54(8):741-746. doi: 10.1097/MCG.0000000000001285. PMID: 31764489; PMCID: PMC7234893.
84. Premkumar M, Sarin SK. Current Concepts in Coagulation Profile in Cirrhosis and Acute-on-Chronic Liver Failure. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2020 Nov 3;16(4):158-167. doi: 10.1002/cld.976. PMID: 33163169; PMCID: PMC7609701
85. Bos S, van den Boom B, Kamphuisen PW, Adelmeijer J, Blokkzijl H, Schreuder T, Lisman T. Haemostatic Profiles are Similar across All Aetiologies of Cirrhosis. *Thromb Haemost*. 2019 Feb;119(2):246-253. doi: 10.1055/s-0038-1676954. Epub 2019 Jan 4. PMID: 30609442.
86. Pandey CK, Singh A, Kajal K, Dhankhar M, Tandon M, Pandey VK, Karna ST. Intraoperative blood loss in orthotopic liver transplantation: The predictive factors. *World J Gastrointest Surg*. 2015 Jun 27;7(6):86-93. doi: 10.4240/wjgs.v7.i6.86. PMID: 26131330; PMCID: PMC4478560.
87. Fatourou EM, Tsochatzis EA. Transfusion strategies in patients with cirrhosis: less is more. *Liver Int*. 2016 Apr;36(4):503-4. doi: 10.1111/liv.13056. PMID: 27005695.
88. Lisman T, Hernandez-Gea V, Magnusson M, Roberts L, Stanworth S, Thachil J, Tripodi A. The concept of rebalanced hemostasis in patients with liver disease: Communication from the ISTH SSC working group on hemostatic management of patients with liver disease. *J Thromb Haemost*. 2021 Apr;19(4):1116-1122. doi: 10.1111/jth.15239. PMID: 33792172; PMCID: PMC8252070.
89. O'Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, Caldwell SH. AGA Clinical Practice Update: Coagulation in Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2019 Jul;157(1):34-43.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.03.070. Epub 2019 Apr 12. PMID: 30986390
90. Intagliata NM, Argo CK, Stine JG, Lisman T, Caldwell SH, Violi F; faculty of the 7th International Coagulation in Liver Disease. Concepts and Controversies in Haemostasis and Thrombosis Associated with Liver Disease: Proceedings of the 7th International Coagulation in Liver Disease Conference. *Thromb Haemost*. 2018 Aug;118(8):1491-1506. doi: 10.1055/s-0038-1666861. Epub 2018 Jul 30. PMID: 30060258; PMCID: PMC6202935.
91. Liu P, Hum J, Jou J, Scanlan RM, Shatzel J. Transfusion strategies in patients with cirrhosis. *Eur J Haematol*. 2020 Jan;104(1):15-25. doi: 10.1111/ejh.13342. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31661175; PMCID: PMC7023893
92. Northup P, Reutemann B. Management of Coagulation and Anticoagulation in Liver Transplantation Candidates. *Liver Transpl*. 2018 Aug;24(8):1119-1132. doi: 10.1002/lt.25198. PMID: 30142249.
93. Lee SJ, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, Joung B. The safety and efficacy of vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation and liver cirrhosis. *Int J Cardiol*. 2015 Feb 1;180:185-91. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.11.183. Epub 2014 Nov 27. PMID: 25463361.
94. Qi X, De Stefano V, Li H, Dai J, Guo X, Fan D. Anticoagulation for the treatment of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Intern Med*. 2015 Jan;26(1):23-9. doi: 10.1016/j.ejim.2014.12.002. Epub 2015 Jan 5. PMID: 25566699.
95. Aby ES, Saab S. Frailty, Sarcopenia, and Malnutrition in Cirrhotic Patients. *Clin Liver Dis*. 2019 Nov;23(4):589-605. doi: 10.1016/j.cld.2019.06.001. Epub 2019 Aug 21. PMID: 31563213
96. Liapakis AM, Morris E, Emre S. Frailty in liver transplantation: A comprehensive review. *Hepatology Forum* 2021; 2(2):80-88. doi: 10.14744/hf.2021.2021.0023
97. Meyer F, Bannert K, Wiese M, Esau S, Sautter LF, Ehlers L, Aghdassi AA, Metges CC, Garbe LA, Jaster R, Lerch MM, Lamprecht G, Valentini L. Molecular Mechanism Contributing to Malnutrition and Sarcopenia in Patients with Liver Cirrhosis. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 28;21(15):5357. doi: 10.3390/ijms21155357. PMID: 32731496; PMCID: PMC7432938.
98. McIsaac DI, MacDonald DB, Aucoin SD. Frailty for Perioperative Clinicians: A Narrative Review. *Anesth Analg*. 2020 Jun;130(6):1450-1460. doi: 10.1213/ANE.0000000000004602. PMID: 32384334
99. Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J Hepatol*. 2016 Dec;65(6):1232-1244. doi: 10.1016/j.jhep.2016.07.040. Epub 2016 Aug 8. PMID: 27515775; PMCID: PMC5116259
100. Lai JC, Covinsky KE, Dodge JL, Boscardin WJ, Segev DL, Roberts JP, Feng S. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2017 Aug;66(2):564-574. doi: 10.1002/hep.29219. Epub 2017 Jun 28. PMID: 28422306; PMCID: PMC5519430.
101. Lai JC, Sonnenday CJ, Tapper EB, Duarte-Rojo A, Dunn MA, Bernal W, Carey EJ, Dasarathy S, Kamath BM, Kappus MR, Montano-Loza AJ, Nagai S, Tandon P. Frailty in liver transplantation: An expert opinion statement from the American Society of Transplantation Liver and Intestinal Community of Practice. *Am J Transplant*. 2019 Jul;19(7):1896-1906. doi: 10.1111/ajt.15392. Epub 2019 May 8. PMID: 30980701; PMCID: PMC6814290
102. Dunn MA, Rogal SS, Duarte-Rojo A, Lai JC. Physical Function, Physical Activity, and Quality of Life After Liver Transplantation. *Liver Transpl*. 2020 May;26(5):702-708. doi: 10.1002/lt.25742. PMID: 32128971; PMCID: PMC8063858.
103. Janaudis-Ferreira T, Mathur S, Deliva R, Howes N, Patterson C, Räkäl A, So S, Wickerson L, White M, Avitzur Y, Johnston O, Heywood N, Singh S, Holdsworth S. Exercise for Solid Organ Transplant Candidates and Recipients: A Joint Position Statement of the Canadian Society of Transplantation and CAN-RESTORE. *Transplantation*. 2019 Sep;103(9):e220-e238. doi: 10.1097/TP.0000000000002806. PMID: 31461743.
104. Lai JC, Segev DL, McCulloch CE, Covinsky KE, Dodge JL, Feng S. Physical frailty after liver transplantation. *Am J Transplant*. 2018 Aug;18(8):1986-1994. doi: 10.1111/ajt.14675. Epub 2018 Mar 13. PMID: 29380529; PMCID: PMC6066446.

105. Yanagawa S, Tahara H, Tanaka Y, Shimizu S, Ohira M, Ide K, Ohdan H. Analysis of Risk Factors Affecting Incidence of Osteoporosis and Fragility Fractures in Liver Transplant Recipients. *Ann Transplant*. 2021 Feb 5;26:e925475. doi: 10.12659/AOT.925475. PMID: 33542170; PMCID: PMC7871462.
106. Kothari AN, Yau RM, Blackwell RH, Schaidle-Blackburn C, Markossian T, Zapf MA, Lu AD, Kuo PC. Inpatient Rehabilitation after Liver Transplantation Decreases Risk and Severity of 30-Day Readmissions. *J Am Coll Surg*. 2016 Jul;223(1):164-171.e2. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.01.061. Epub 2016 Feb 13. PMID: 27049779; PMCID: PMC5105886.
107. Bos GJFJ, T.H.M. Lelieveld O, Scheenstra R, Sauer PJJ, Geertzen JHB, Dijkstra PU. Physical activity and aerobic fitness in children after liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 2019;e13465 doi:10.1111/petr.13465
108. Hammad A, Kaido T, Aliyev V, Mandato C, Uemoto S. Nutritional Therapy in Liver Transplantation. *Nutrients*. 2017 Oct 16;9(10):1126. doi: 10.3390/nu9101126. Erratum in: *Nutrients*. 2018 Dec 18;10(12): PMID: 29035319; PMCID: PMC5691742.
109. Anastácio LR, Davisson Correia MI. Nutrition therapy: Integral part of liver transplant care. *World J Gastroenterol*. 2016 Jan 28;22(4):1513-22. doi: 10.3748/wjg.v22.i4.1513. PMID: 26819518; PMCID: PMC4721984.
110. Beekman L, Berzigotti A, Banz V. Physical Activity in Liver Transplantation: A Patient's and Physicians' Experience. *Adv Ther*. 2018 Nov;35(11):1729-1734. doi: 10.1007/s12325-018-0797-7. Epub 2018 Oct 16. PMID: 30328060; PMCID: PMC6223989.