

Evaluación perioperatoria de pacientes con hepatopatía crónica

Grecia Y Marcano T.*

Recibido: 5 de Enero de 2023

Aceptado: 11 Marzo de 2023

El hígado es un órgano que cumple diferentes funciones para mantener la homeostasis del organismo; entre ellas: la producción de derivados proteicos que cumplen diversos roles: albúmina, fibrinógeno, factores de coagulación, urea y otros., función de detoxificación o metabolismo de agentes tóxicos, tanto externos (alcohol, medicamentos, etc.) como internos, metabolismo de bilirrubina, regulación del metabolismo de carbohidratos, síntesis de lípidos y producción de lipoproteínas, etc. por lo que su buen funcionamiento es importante al establecer la viabilidad de una intervención quirúrgica. Existen pruebas con las que podemos evaluar dichas funciones, ya sea una intervención electiva o de emergencia y establecer el grado de severidad de la enfermedad hepática, antes de ser sometidos a una intervención quirúrgica.

Esas funciones hepáticas pueden verse alteradas en diversas patologías de origen tóxico, infeccioso, autoinmune, neoplásico, etc., entre las más frecuentes se encuentran las infecciones virales crónicas, enfermedad por hígado graso no alcohólico, alcoholismo, obstrucción biliar, etc. Es importante establecer si el paciente presenta alguna enfermedad hepática.

Además, en la etapa terminal de la enfermedad hepática se presentan cambios farmacocinéticos

responsables de las alteraciones de la biodisponibilidad de los medicamentos. Esta condición los predispone a mayor riesgo de sangrado, sepsis, infecciones y lesión renal aguda.

Previo a la cirugía deben determinarse la severidad de la disfunción hepática, la duración y la etiología, establecer el riesgo y optimizar el estado clínico del paciente. La evaluación perioperatoria de estos pacientes se puede dividir en tres pasos:

1. Historia clínica, examen físico y pruebas hepáticas y generales completas preoperatorias.
2. Establecer nivel de gravedad de la enfermedad hepática.
3. Iniciar tratamiento médico preoperatorio para optimizar en lo posible las condiciones del paciente.

A los pacientes se les realizará una historia clínica completa donde se hará énfasis en enfermedades conocidas previas por ej. cáncer, uso de medicamentos hepatotóxicos o nefrotóxicos, historia de enfermedades contagiosas o de transmisión sexual ej.: hepatitis B, C, HIV, consumo de drogas o alcohol, etc. Luego se hará un examen físico completo donde además de examinar al paciente en su totalidad, debemos buscar especialmente signos y síntomas sugestivos de enfermedad hepática avanzada: encefalopatía, cambios de coloración de la piel, arañas vasculares, ascitis, flapping, cambio del vello púbico, esplenomegalia, red venosa colateral y otros

En los pacientes con enfermedad hepática, se solicitarán las pruebas preoperatorias requeridas:

* Médico Internista, Miembro de la SVM
Correo:greciamarcanot@gmail.com

EVALUACIÓN PERIOPERATORIA DE PACIENTES CON HEPATOPATÍA CRÓNICA

hemograma, perfil hepático, lipídico, de coagulación, renal, etc. Para establecer las deficiencias y complicaciones propias de la enfermedad y poder atenderlas, además de las pruebas de rutina. En pacientes asintomáticos estas pruebas tienen poco valor predictivo.

ESTRATIFICACION DE RIESGO:

A estos pacientes podrá solicitar también: ECG, ECOCARDIOGRAMA, RX DE TÓRAX AP, GASOMETRÍAS, ETC., que permitan hacer una evaluación cardíaca y pulmonar completa, según clasificación de Goldman y en general según la clasificación de ASA.

El riesgo quirúrgico de estos pacientes, dependerá del estado del paciente en general, del tipo de intervención a la que será sometido, si es electiva o de emergencias y el tipo de anestesia a utilizar. En cuanto al tipo de intervención están las mas intervenciones:

Abdominales: colecistectomía, resección hepática, resección gástrica o colectomía.

Cardíacas: bypass coronario, valvulopatías, etc.

Traumatológicas: colocación de prótesis de cadera o rodillas, fracturas abiertas, etc.

En primer lugar, tendremos presente las contraindicaciones absolutas de intervención quirúrgica en pacientes afectados de enfermedad hepática severa.

Contraindicaciones para cirugía electiva en enfermedades hepáticas:

Los pacientes con enfermedad hepática leve a moderada usualmente toleran bien las cirugías, no obstante, existen algunas situaciones donde se deben posponer.

Hepatitis alcohólica: Se debe posponer cualquier intervención electiva aproximadamente por 12 semanas, en el pasado la mortalidad de estos pacientes estaba entre 55 y 100%, en laparotomía para biopsia hepática abierta, shunt portosistémicos, laparotomía exploradora, estos estudios se hicieron entre los años 60 y 80. Con las nuevas técnicas quirúrgicas y los cuidados intensivos pos-

operatorios, han mejorado estas cifras, en un reporte de 1984 de un estudio donde se revisaron las biopsias hepáticas de 164 pacientes que fueron llevados a cirugía para shunt portosistémico, 49 pacientes tenían hallazgos compatibles con hepatitis asociada a alcohol, y tuvieron una sobrevida similar a aquellos que no tenían esos hallazgos, estos resultados no se han vuelto a reportar.^{1,2,3}

Insuficiencia hepática aguda

Hepatitis viral aguda: contraindicada una intervención por la mortalidad reportada en estudios previos que va de 10 al 13%, estos pacientes a menos que vayan a trasplante hepático no deben ser intervenidos.^{4,5,6}

Cirrosis con Child-Pugh (cp) clase c

hepatitis crónica severa: contraindicada, especialmente en aquellos que se encuentran sintomáticos, con alteraciones bioquímicas, hipertensión portal y biopsias positivas para necrosis multilobular.

Coagulopatía severa: contraindicada

Complicaciones extrahepáticas asociadas: insuficiencia renal aguda, miocardiopatía, insuficiencia cardíaca, hipoxemia.

Existen algunas clasificaciones y modelos que permiten establecer el nivel de gravedad de la enfermedad hepática crónica especialmente la cirrosis hepática, para el resto de enfermedades hepáticas crónicas conocidas no existe mucha evidencia disponible con respecto al riesgo quirúrgico excepto algunos pequeños estudios retrospectivos y experiencias clínicas, algunos de ellos de años previos a la disponibilidad de nuevas pruebas serológicas y de imágenes que hoy se tienen, por lo que en pacientes con enfermedades hepáticas menos frecuentes existe poca información.

Estos modelos han sido desarrollados especialmente para pacientes con cirrosis hepática que van a trasplante hepático, que presentan además anemia, ascitis, encefalopatía, hipoalbuminemia, ictericia, infección, malnutrición, hipertensión portal, tiempo de protrombina prolongado (mayor de 2,5 seg. que no corrija con vitamina K), etc. Con el tiempo se han venido utilizando en otras patologías hepáticas

que en su mayoría llevan a cirrosis.

En los últimos treinta años se ha utilizado la clasificación de Child-Turcotte-Pugh modificada, para establecer riesgo en pacientes con cirrosis, pero nuevos estudios han sugerido que el Modelo para enfermedad Hepática terminal (MELD) por sus siglas en inglés, Puntaje de riesgo Mayo y otros modelos alternativos pudieran ser superiores.^{7,8} La medición de la fibrosis hepática por elastografía para predecir pronóstico postoperatorio se encuentra en estudio. Estas clasificaciones para el paciente con cirrosis, que han venido siendo utilizadas para manejo preoperatorio (trasplante hepático, colecistectomía, etc.) y para establecer pronósticos de sobrevida y mortalidad, se han validado y actualmente la MELD es la utilizada por la Asociación de trasplante hepático en USA.

Varios estudios retrospectivos han demostrado que la morbilidad y mortalidad en pacientes con cirrosis se correlacionan bien con la clasificación de Child-Turcotte y Child Pough. La clasificación modificada de Child-Pugh de la severidad de enfermedad hepática se basa en el grado de ascitis, bilirrubina sérica, albúmina, tiempo de protrombina y grado de encefalopatía. Un total de 5 a 6 puntos se considera A (enfermedad bien compensada), 7 a 9 clase B (compromiso funcional significativo), y de 10 a 15 es clase C (enfermedad descompensada). Estas clases se correlacionan con una sobrevida de uno a dos años según el puntaje: clase A 100 a 85%, B 80 a 60% y C: 45 A 35%. (Tabla 1)

Se han realizado diversas publicaciones desde los años 80 donde se evaluaba la mortalidad de pacientes según la clasificación de CP, evidenciándose que la misma aumentaba proporcionalmente a los grados, es decir es menor en el A, aumenta en el B y es máxima en el C, esto ha venido mejorando en el nuevo siglo, probablemente por los cambios ya nombrados de las técnicas quirúrgicas, de hecho, los mejores resultados se han visto con las intervenciones por laparoscopia.⁹

Tabla 1- Puntaje de Child-Pugh

| Parámetros | 1 | 2 | 3 |
|--|----------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| ascitis | ausente | leve | moderada |
| bilirrubina | <2mg/dl (<34,2 micromol/l) | 2 a 3 mg/dl (34,2 a 51,3 micromol/l) | Ø 3 mg/dl (>51,3 micromol/l) |
| albúmina sérica | Ø 3,5 G/DL (35 G/l) | 2,8 A 3,5 G/DL (28 A 35 G/l) | < 2,8 G/DL |
| tiempo de protrombina (sec sobre el control) o | < 4 | 4 A 6 | Ø 6 |
| INR | < 1,7 | 1.7 A 2,3 | > 2,3 |
| Encefalopatía hepática | no | grado 1 A 2 | grado 3 A 4 |

En un estudio retrospectivo de 261 pacientes (45 de ellos con cirrosis y 216 controles sin cirrosis) que fueron a Cirugía Cardíaca entre 1992 y 2009, los pacientes con CP menor de 8 tuvieron mayor sobrevida a los 90 días comparados con los que tenían un puntaje mayor de 8 (95 vs 30%) y una sobrevida similar a los controles sin cirrosis (95 vs 97%). En general un CP > de 7 o un MELD > o igual a 13,5 se considera contraindicación de cirugía cardíaca.¹⁰

Los pacientes con trauma en quienes se encuentra cirrosis en la laparotomía, tienen un mayor riesgo de morbi-mortalidad. En un estudio, la mortalidad fue de 45%, significativamente mayor que en la población control (24%).¹¹ La morbilidad y mortalidad aumentó aun en pacientes con trauma menor, los autores recomiendan que estos pacientes sean admitidos a la unidad de cuidados intensivos para monitoreo y control independiente de la severidad de los daños del trauma.

Cirugía Abdominal: Los pacientes intervenidos para colecistectomía por laparoscopia tienen menor mortalidad que en los que se hace cirugía abierta^{12,13}. puede hacerse en pacientes con CP clase A y B y MELD hasta.^{13,14} En cirugía colorectal por enf. diverticular o cáncer de colon la mortalidad puede ser de 26% en pacientes con cirrosis, lo cual mejora con la técnica por laparoscopia.¹⁵ La reparación de hernia

EVALUACIÓN PERIOPERATORIA DE PACIENTES CON HEPATOPATÍA CRÓNICA

umbilical puede hacerse con buen pronóstico hasta en pacientes con CP C,^{16,17} sin embargo, para hernias encarceladas o rotas la mortalidad puede aumentar.¹⁸

Los pacientes con Ictericia Obstructiva tienen riesgo aumentado de complicaciones perioperatorias que incluyen infecciones, úlceras de stress, coagulación intravascular diseminada, dehiscencia de las heridas e insuficiencia renal,^{19,20} la mortalidad perioperatoria va de 8 a 28% en reportes de los años 80 y 90.^{21,22} En un estudio retrospectivo que incluyó 373 pacientes en cirugía para ictericia obstructiva, la mortalidad fue del 9%.²³ El análisis multivariable identificó 3 predictores de mortalidad postoperatoria:

Hcto inicial < 30%, bilirrubina inicial > 11 mg/dl, causa neoplásica de la obstrucción (Colangiocarcinoma o carcinoma pancreático), cuando los tres están presentes la mortalidad fue casi de 60%, si estos parámetros no estaban presentes, la mortalidad se ubicó en 5%.

Pacientes con CP clase A e hipertensión portal tienen mayor riesgo de ascitis, ictericia y encefalopatía post operatoria, algunas observaciones sugieren que la morbilidad se puede reducir con la colocación preoperatoria de shunt portosistémico transyugular intrahepático.

MELD: Esta clasificación es un modelo matemático que toma en cuenta parámetros de laboratorio y los somete a una fórmula cuyo resultado se correlaciona bien con el pronóstico y mortalidad de estos pacientes.

$MELD = 3.8 * \log_e(\text{serum bilirubin [mg/dL]}) + 11.2 * \log_e(\text{INR}) + 9.6 * \log_e(\text{serum creatinine [mg/dL]}) + 6.4.$

En donde los valores menores a 1 son establecidos como 1 y el valor tope para la creatinina es de 4 mgs/dl, es un modelo matemático que usa los niveles de bilirrubina, INR y creatinina, es un sistema de puntaje que está validado para establecer severidad de la enfermedad hepática y predecir la supervivencia a los 3 meses,^{24,25} es usado actualmente en USA para clasificar las prioridades de los pacientes candidatos a trasplantes hepáticos. Se desarrollo en su ori-

gen para establecer mortalidad luego de la colocación de TIPS (derivación portosistémica), estudios posteriores ampliaron su uso como indicador pronóstico en otros pacientes que no iban a TIPS y que se encontraban en lista de trasplante hepático ingresados por descompensación, enfermedad hepática no colestásica ambulatoria, colangitis biliar primaria, también en pacientes cirróticos que van a cirugía. No de trasplante, se puede usar el calculador que se encuentra en la página web (www.mayoclinic.org/med/mayomodel6.html).

Se ha sugerido que los pacientes con MELD SCORE menor a 10 pueden ir a cirugía electiva; si está entre 10 y 15 puede ir a cirugía electiva con precaución y con preparación previa y si es mayor a 15 la cirugía esta contraindicada.

Esta clasificación está sustituyendo a CP como principal método para determinar riesgo quirúrgico. En 2016 se comenzó a usar el MELD-Na, que ajusta el valor con el valor de sodio plasmático.

Veteranos (VOCAL)-Penn score: Resultados y costos asociados con enfermedad hepática en los veteranos, se usa para estratificar pacientes según riesgo de mortalidad a los 30, 90, 180 días de postoperatorio.²⁶ Se ha derivado de una gran cohorte de pacientes con CP clase A y MELD menor o igual a 9 que fueron a varias cirugías no hepáticas, además del tipo y la urgencia de la cirugía incluye otras variables clínicas tales como la edad, conteo de plaquetas, albúmina, enfermedad hepática grasa, índice de masa corporal y clasificación ASA.

Otras metodologías desarrolladas son el MAP RISK SCORE que incluye el MELD, la clasificación ASA y la edad.

El beneficio de solicitar pruebas hepáticas en adultos sanos es incierto porque la mayoría de pacientes con alteraciones bioquímicas no tienen enfermedad hepática avanzada, no obstante datos emergentes sugieren que un FIB4 score elevado, puede estar asociado con un aumento de la mortalidad quirúrgica, este score consiste en edad, ALT, AST y conteo de plaquetas, que se ha usado como marcador de fibrosis hepática en aquellos pacientes

con alteraciones de las pruebas hepáticas pero sin enfermedad hepática avanzada, en un estudio con pacientes sin enfermedad hepática conocida con un FIB-4 preoperatorio $>$ o igual a 2,67 (definido como el límite de fibrosis avanzada) estuvo asociado con alto riesgo de mortalidad intraoperatoria, durante la hospitalización y a los 30 días, no obstante se requieren mas estudios para confirmar estos hallazgos.²⁷ <http://gihep.com/calculators/hepatology/fibrosis-4-score/>.

Hepatectomía: La mortalidad perioperatoria de la resección hepática ha disminuido de 16 a 3 por ciento (%), aunque la morbilidad postoperatoria se encuentra tan alta como 60 %.^{28,29} Lo que se atribuye a una mejor selección de los pacientes, diagnóstico precoz de los tumores, preparación meticulosa para la intervención, monitoreo intra y post operatorio intensivo y mejoría de las técnicas quirúrgicas. Insuficiencia hepática post resección está definida como: INR $>$ 1,7 (índice tiempo de protrombina $<$ 50%) y bilirrubina mayor de 2,9 mg/dl (50 micromol/L), llamado el criterio 50-50, y está asociado con una rata de mortalidad cerca del 60% comparado con 1,2% cuando esos criterios no están³⁰. La hipertensión portal (con várices esofágicas o trombocitopenia $<$ de 100.000 y esplenomegalia) están asociados con descompensación clínica post cirugía, y mortalidad a 3 y 5 años.³¹

Trauma: En pacientes en quienes se encuentra cirrosis a la exploración intraabdominal, deben tratarse de forma enérgica en UCI, pues tiene alto riesgo de morbimortalidad.

Hepatitis autoinmune: Si la enfermedad está clínicamente compensada se puede tolerar bien la cirugía, aquellos que reciben tratamiento con prednisona se debe indicar dosis de hidrocortisona 100 mgs IV previo al acto quirúrgico.

ANESTESIA Y ANALGESIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA

En general el monitoreo intraoperatorio debe ser estricto para lo cual se puede utilizar una línea arterial según la severidad de la enf. hepática, las comorbilidades, tipo y duración de la cirugía, pérdidas de sangre que pueda tener, necesidad de

pruebas intraoperatorias y edad.

El ecocardiograma transesofágico (ETE) es otro método de monitoreo que podría utilizarse, pero debe ser individualizado por el riesgo de sangramiento esofágico en pacientes con várices esofágicas.

La anestesia neuroaxial está contraindicada en coagulopatías y trombocitopenia severa por riesgo aumentado de Hematoma epidural.

Anestésicos inhalados: en general pueden afectar el flujo sanguíneo hepático y algunos pueden ser hepatotóxicos. Halotano y enflurano no deben usarse por su hepatotoxicidad. De preferencia el isoflurano, desflurano y sevoflurano.

Anestésicos endovenosos: cuando se usan para procedimientos cortos o inducción anestésica no parecen afectar la función hepática, no obstante, la susceptibilidad a efectos adversos aumenta con la disfunción hepática por alteraciones hemodinámicas y farmacocinéticas, por ejemplo: Propofol, ketamina y etomidato en pacientes con enfermedad hepática severa pueden prolongar el tiempo del efecto por lo que se deben ajustar las dosis.

Benzodiazepinas: Aumentan la sedación y se prolonga el tiempo del efecto por lo que se debe ajustar dosis ej. Midazolam.

Analgésicos: Fentanilo y ramifentanilo no requieren ajuste de dosis y pueden usarse en enfermedad avanzada. La morfina debe disminuirse la dosis en un 50%, la hidromorfona se debe disminuir dosis y prolongar intervalos de administración.

Paracetamol usar máximo 2 gr diarios, no se recomienda uso de AINES.

La meperidina debe evitarse en pacientes con cirrosis y enfermedad hepática avanzada, el clearance de la meperidina y de su metabolito neurotóxico normeperidina se reduce luego de una única dosis IV.^{32,33,34}

Terapia médica para optimización preoperatoria

- **HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN:** El

EVALUACIÓN PERIOPERATORIA DE PACIENTES CON HEPATOPATÍA CRÓNICA

paciente con enfermedad hepática suele tener un desbalance hemostático que lo pueden llevar a sangramientos o trombosis, por lo que se está usando en algunos lugares la tromboelastografía para medir mejor la hemostasis, los niveles de fibrinógeno, plaquetas. PT o PTT, pueden tener cambios importantes que pudieran tener origen en infecciones, trombosis de la porta o nuevos medicamentos. En pacientes en quienes se sospecha déficit de Vitamina K puede administrarse a una dosis de 10 mgs/día por 3 días, el uso de crioprecipitados, plasma fresco congelado, en pacientes asintomáticos no se recomienda. En las trombocitopenias severas < 50.000 plaquetas pueden usarse agonistas de los receptores de trombopoyetina ej. AVATROMBOPAG,³⁵ su uso debe hacerse con cautela por la posibilidad de eventos trombóticos, se debe dar un curso de por lo menos 10 días, por lo que no puede ser usado en emergencias, concentrados plaquetarios pueden ser útiles para mejorar el conteo de plaquetas hasta por lo menos 100.000 mm³.

- **HIPERTENSIÓN PORTAL Y VÁRICES ESOFÁGICAS:** Los pacientes con riesgo de sangramiento podrán recibir terapia profiláctica previo a la cirugía por ej.: Ligadura de várices esofágicas, uso de betabloqueantes o el bypass porto sistémico intrahepático transyugular (TIPS).
- **ASCITIS:** Aumenta el riesgo de dehiscencia de las suturas, hernias por lo que debe ser tratada vigorosamente antes de la cirugía bien sea con diuréticos o con drenaje.
- **ALTERACIONES METABÓLICAS:** Especialmente la hipocalcemia y la alcalosis metabólica, para reducir riesgo de arritmias cardíacas y encefalopatía hepática.
- **NUTRICIÓN:** Los pacientes con enf. hepática suelen presentar malnutrición y sarcopenia, aun en pacientes obesos, por lo que debe proporcionarse una dieta que contenga 35 kcal/kg peso/24 h, con un contenido proteico de 1 a 1,5 gr/kg/día, además de suplementar vitaminas liposo-

lubles A,D,K

- **PROFILAXIS DE TROMBOSIS VENOSA:** No hay datos sobre la seguridad de esta práctica, que no debe ser usada en caso de trombocitopenia severa <50.000 mm³.

CONCLUSIÓN:

La evaluación peroperatoria del paciente con enfermedad hepática terminal, es el pilar fundamental en el éxito de cualquier intervención quirúrgica en estos pacientes, lo que dependerá de establecer el diagnóstico y gravedad de la enfermedad del paciente y el tratamiento pre, peri y postoperatorio del mismo con un abordaje multidisciplinario que permita abarcar las comorbilidades y complicaciones que pudieran presentarse, tomando en cuenta el nivel de la urgencia, el tipo de intervención quirúrgica que requiera, de la anestesia y el control de las situaciones que se presenten.

REFERENCIAS:

1. Mikkelsen WP, Turrill FL, Kern WH. Acute hyaline necrosis of the liver. A surgical trap. *Am J Surg* 1968; 116:266.
2. Powell-Jackson P, Greenway B, Williams R. Adverse effects of exploratory laparotomy in patients with unsuspected liver disease. *Br J Surg* 1982; 69:449.
3. Bell RH Jr, Miyai K, Orloff MJ. Outcome in cirrhotic patients with acute alcoholic hepatitis after emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices. *Am J Surg* 1984; 147:78.
4. HARVILLE DD, SUMMERSKILL WH. Surgery in acute hepatitis. Causes and effects. *JAMA* 1963; 184:257.
5. Greenwood SM, Leffler CT, Minkowitz S. The increased mortality rate of open liver biopsy in alcoholic hepatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 134:600.
6. Mikkelsen WP. Therapeutic portacaval shunt. Preliminary data on controlled trial and morbid effects of acute hyaline necrosis. *Arch Surg* 1974; 108:302.
7. Brolin RE, Bradley LJ, Taliwal RV. Undiscovered cirrhosis discovered during elective obesity operations. *Arch Surg* 1998; 133:84.
8. Bell RH Jr, Miyai K, Orloff MJ. Outcome in cirrhotic patients with acute alcoholic hepatitis after emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices. *Am J Surg* 1984; 147:78.
9. Hargrove MD Jr. Chronic active hepatitis: possible adverse effect of exploratory laparotomy. *Surgery* 1970; 68:771.
10. Telem DA, Schiano T, Goldstone R, et al. Factors that predict outcome of abdominal operations in patients with advanced cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:451.
11. Friedman LS, Martin P, Muñoz SJ. Liver function tests and the objective evaluation of the patient with liver disease. In: *Hepatology: A Textbook of Liver Disease*, 4th ed, Zakim D, Boyer TD (Eds), Saunders, Philadelphia 2003. p.661.
12. McCormack L, Petrowsky H, Jochum W, et al. Hepatic steatosis is a risk factor for postoperative complications after major hepatectomy: a matched case-control study. *Ann Surg* 2007; 245:923.
13. Taylor GA, Fagenson AM, Kuo LE, et al. Predicting Operative Outcomes in Patients with Liver Disease: Albumin-Bilirubin Score vs Model for End-Stage Liver Disease-Sodium Score. *J Am*

- Coll Surg 2021; 232:470.
14. Quillin RC 3rd, Burns JM, Pineda JA, et al. Laparoscopic cholecystectomy in the cirrhotic patient: predictors of outcome. *Surgery* 2013; 153:634.
 15. Demetriades D, Constantinou C, Salim A, et al. Liver cirrhosis in patients undergoing laparotomy for trauma: effect on outcomes. *J Am Coll Surg* 2004; 199:538.
 16. Oh D, Song TJ, Cho DH, et al. EUS-guided cholecystostomy versus endoscopic transpapillary cholecystostomy for acute cholecystitis in high-risk surgical patients. *Gastrointest Endosc* 2019; 89:289.
 17. Bhangui P, Laurent A, Amathieu R, Azoulay D. Assessment of risk for non-hepatic surgery in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2012; 57:874.
 18. Meunier K, Mucci S, Quentin V, et al. Colorectal surgery in cirrhotic patients: assessment of operative morbidity and mortality. *Dis Colon Rectum* 2008; 51:1225.
 19. Kazi A, Finco TB, Zakhary B, et al. Acute Colonic Diverticulitis and Cirrhosis: Outcomes of Laparoscopic Colectomy Compared with an Open Approach. *J Am Coll Surg* 2020; 230:1045.
 20. Hanje AJ, Patel T. Preoperative evaluation of patients with liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4:266.
 21. Greve JW, Gouma DJ, Soeters PB, Buurman WA. Suppression of cellular immunity in obstructive jaundice is caused by endotoxins: a study with germ-free rats. *Gastroenterology* 1990; 98:478.
 22. Plusa S, Webster N, Primrose J. Obstructive jaundice causes reduced expression of polymorphonuclear leucocyte adhesion molecules and a depressed response to bacterial wall products in vitro. *Gut* 1996; 38:784.
 23. Grande L, Garcia-Valdecasas JC, Fuster J, et al. Obstructive jaundice and wound healing. *Br J Surg* 1990; 77:440.
 24. Wait RB, Kahng KU. Renal failure complicating obstructive jaundice. *Am J Surg* 1989; 157:256.
 25. Friedman LS. The risk of surgery in patients with liver disease. *Hepatology* 1999; 29:1617.
 26. Northup PG, Friedman LS, Kamath PS. AGA Clinical Practice Update on Surgical Risk Assessment and Perioperative Management in Cirrhosis: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17:595.
 27. Mahmud N, Fricker Z, Hubbard RA, et al. Risk Prediction Models for Post-Operative Mortality in Patients with Cirrhosis. *Hepatology* 2021; 73:204.
 28. Zelber-Sagi S, O'Reilly-Shah VN, Fong C, et al. Liver Fibrosis Marker and Postoperative Mortality in Patients Without Overt Liver Disease. *Anesth Analg* 2022; 135:957.
 29. Di Bisceglie AM, Carithers RL Jr, Gores GJ. Hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1998; 28:1161.
 30. Filmann N, Walter D, Schadde E, et al. Mortality after liver surgery in Germany. *Br J Surg* 2019; 106:1523.
 31. van den Broek MA, Olde Damink SW, Dejong CH, et al. Liver failure after partial hepatic resection: definition, pathophysiology, risk factors and treatment. *Liver Int* 2008; 28:767.
 32. Berzigotti A, Reig M, Abraldes JG, et al. Portal hypertension and the outcome of surgery for hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2015; 61:526.
 33. Klotz U, McHorse TS, Wilkinson GR, Schenker S. The effect of cirrhosis on the disposition and elimination of meperidine in man. *Clin Pharmacol Ther* 1974; 16:667.
 34. Pond SM, Tong T, Benowitz NL, et al. Presystemic metabolism of meperidine to normeperidine in normal and cirrhotic subjects. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 30:183.
 35. Terrault N, Chen YC, Izumi N, et al. Avatrombopag Before Procedures Reduces Need for Platelet Transfusion in Patients With Chronic Liver Disease and Thrombocytopenia. *Gastroenterology* 2018; 155:705.