

# Síndrome Hepatopulmonar

Sergio Muñoz C.<sup>(1)</sup>, Alberto Bardi S.<sup>(1)</sup>, Jorge Sapunar P.<sup>(1)</sup>, Mónica Antolini T.<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>Sección de Gastroenterología, HCUCh.

<sup>(2)</sup>Sección de Medicina Interna, HCUCh.

## RESUMEN

El síndrome hepatopulmonar constituye una causa conocida de insuficiencia respiratoria en cirrosis hepática. Se define en base a la tríada de enfermedad hepática generalmente con hipertensión portal, hipoxemia arterial y vasodilatación pulmonar capilar y precapilar, que condicionan *shunts* de derecha a izquierda, alteraciones en la ventilación-perfusión y en la difusión. Su incidencia oscila entre el 15 y 47%, y aunque se puede presentar en pacientes con hepatopatía aguda, es una complicación característica de pacientes con cirrosis. Clínicamente existe disnea de esfuerzo, platipnea y ortodeoxia, además de cianosis, acropaquia y nevi aracniformes. Su diagnóstico se basa en el estudio de la función pulmonar y el ecocardiograma con contraste de burbujas. La gammagrafía pulmonar de perfusión con albúmina macroagregada marcada con tecnecio-99m permite la estimación de la fracción del *shunt*. El trasplante hepático es el único tratamiento demostradamente eficaz, excepto en aquellos pacientes con un trastorno ventilatorio más grave, por su mayor morbi-mortalidad.

## SUMMARY

The Hepatopulmonary syndrome is a known cause of respiratory failure in cirrhosis. It is a clinical triad characterized by liver disease generally with portal hypertension, arterial hypoxaemia and precapillary-capillary intrapulmonary vascular dilatation leading to right and left shunts, ventilation/perfusion defects and diffusion impairment. Its incidence is about 15 to 47% in patients with acute liver disease but characteristically in chronic liver disease. Shortness of breath, orthodeoxia and platypnoea, together with cyanosis, digital clubbing and spider naevi are common. Its diagnosis on the basis of the pulmonary gas exchange abnormality and contrast-enhanced echocardiography. The perfusion lung scanning using technetium-labelled macro-aggregates albumin estimate the shunt fraction. The orthotopic liver transplantation is the only efficacy treatment in patients without severe gas exchange abnormality.

Recibido 21/04/2006 | Aceptado 04/05/2006

## INTRODUCCIÓN

La asociación entre enfermedades hepáticas y anomalías vasculares pulmonares es conocida desde hace mucho tiempo, pero sólo en los últimos 15 años se han identificado alteraciones en la vasculatura pulmonar específicas asociadas a la presencia de enfermedad hepática e hipertensión portal (HTPortal) que han sido sometidas a intensa investigación<sup>(1)</sup>.

Estas alteraciones incluyen distintos síndromes vasculares pulmonares a consecuencia de la enfermedad hepática, destacándose entre ellos el síndrome hepatopulmonar (SHP)<sup>(1-15)</sup>.

## DEFINICIÓN

El término SHP fue usado por primera vez en 1977 para describir lo que hoy se reconoce como la vasodilatación microvascular intrapulmonar

que conduce a anormalidades en el intercambio gaseoso en el contexto de daño hepático<sup>(1,2,5,8-13)</sup>.

El SHP es entonces una entidad clínica caracterizada por una oxigenación arterial deficiente expresada como hipoxemia (presión arterial de oxígeno ó  $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ ) con aumento del gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ( $\Delta \text{AaPO}_2 \geq 15 \text{ mmHg}$ ) sin enfermedad cardiopulmonar intrínseca, causada por dilataciones vasculares intrapulmonares (DVIP) difusas (precapilares y capilares) y también comunicaciones arteriovenosas pulmonares y pleurales en el contexto de enfermedad hepática<sup>(2-5,8-13)</sup>.

### EPIDEMIOLOGÍA

Se observa predominantemente en pacientes de mediana edad, sin diferencias por sexo, pudiendo afectar también a los niños<sup>(5)</sup>.

En pacientes hepatópatas sin SHP la hipoxemia leve es común, presumiblemente secundaria a ascitis con ascenso diafragmático y alteración de la relación ventilación/perfusión ( $V_A/Q$ ), describiéndose hasta 15% de SHP subclínico en cirróticos, con prevalencias que en general se sitúan entre 20% hasta 47%, sobre todo en aquéllos con daño hepático crónico avanzado<sup>(1-3,5)</sup>.

La hipoxemia es en general progresiva y la mortalidad aparece significativamente aumentada en los cirróticos con SHP versus los no portadores de esta entidad, estimándose en alrededor de 41% a 3 años a pesar de que exista enfermedad hepática estable, lo que podría deberse a los efectos nocivos de la propia hipoxemia sobre la función hepática<sup>(1,6,7)</sup>.

No se han desarrollado terapias médicas verdaderamente efectivas para el SHP, siendo el trasplante hepático ortotópico (THO) una solución emergente para resolver las anormalidades vasculares pulmonares y del intercambio gaseoso en la mayoría de los pacientes afectados, si bien la morbimortalidad perioperatoria es alta en hi-

poxémicos severos ( $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ ) y además la normalización de la oxemia puede llevar largo tiempo (meses o años)<sup>(1-14)</sup>.

### ETIOPATOGENIA

No está totalmente clara, pero se sabe que la excesiva producción vascular de vasodilatadores como el óxido nítrico (NO) es la base de la vasodilatación en SHP<sup>(1-13)</sup>.

Otras sustancias vasodilatadoras propuestas como causantes del SHP son: monóxido de carbono (CO), péptido intestinal vasoactivo (VIP), glucagón, prostaglandinas, ferritina, estrógenos y sustancia P, entre otras<sup>(1,5)</sup>.

Se observó que los niveles de NO exhalado (medida de la producción pulmonar) están aumentados en pacientes con SHP y se normalizan progresivamente luego de la resolución del cuadro post-trasplante<sup>(1,5,7)</sup>.

También se vio que el uso de azul de metileno (un inhibidor de la acción del NO a través de la guanilato ciclasa) o el L-NAME (un inhibidor de la NO sintetasa) mejoraban transitoriamente la oxigenación en estos pacientes<sup>(1,5,7)</sup>.

Como la mayoría de los casos de SHP se describen en el contexto de cirrosis e HTPortal, se planteó que el mecanismo que gatilla al SHP, es el mismo que provoca las alteraciones vasculares en la circulación hiperdinámica<sup>(1)</sup>. Sin embargo, recientes hallazgos sostienen que la patogénesis es distinta, sobre la base de que el SHP se puede presentar en pacientes con función hepática bien preservada (Child-Pugh A) y que si bien las alteraciones vasculares pulmonares se desarrollan uniformemente en pacientes con deterioro de la función hepática, sólo un 25% en promedio presenta SHP<sup>(1)</sup>. Además, recientemente se ha observado que SHP puede ocurrir dentro de un espectro de injurias hepáticas en ausencia de cirrosis establecida, aunque es raro encontrarlo en HTPortal aislada<sup>(1,2,5)</sup>.

Estas observaciones orientan a daño hepático ligado a un exceso de producción de NO pulmonar como los implicados en el desarrollo de DVIP en cirróticos con SHP, pero su mecanismo y relación con la HTPortal, la circulación hiperdinámica y el grado de daño hepático, aún permanecen no claros<sup>(1,2)</sup>.

Modelos experimentales de SHP como el que ocurre con la ligadura del conducto biliar común en ratas, permitió estudiar nuevos agentes asociados al origen de este síndrome<sup>(1,2,5)</sup>.

Por la expresión aumentada de NO sintetas, existirían cantidades aumentadas de NO que tendría un probable efecto *angiogénico*, pudiendo llevar a malformaciones arterio-venosas pulmonares difusas, similares a las que pueden aparecer en piel<sup>(1,3,5,7,11)</sup>.

Últimamente se ha demostrado que el incremento de la producción hepática (en colangiocitos) y la liberación de bajos niveles de endotelina-I (ET-I), son centrales en la patogénesis del SHP, hallazgos asociados con un selectivo incremento en la expresión pulmonar del receptor vascular ET<sub>B</sub> en cirrosis e HTPortal, aumentando la producción de NO pulmonar inducida por ET-I y mediada por ET<sub>B</sub><sup>(1,2,5)</sup>.

Más recientemente se ha descrito la acumulación de macrófagos intravasculares como una importante fuente de NO, así como el CO generado por la hemooxigenasa-I (HO-I)<sup>(1,2,5,7,15)</sup>.

Se ha planteado también que la producción de NO sea probablemente estimulada por endotoxinas absorbidas (translocación bacteriana) menos eficientemente *barridas* debido a los *shunts* porto-sistémicos y a una disminución de la actividad del sistema retículo-endotelial<sup>(1,3,5,11)</sup>.

Por otra parte, el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) parece contribuir e interactuar con el ET-I en el desarrollo de SHP experimentales<sup>(1,2,5)</sup>.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

La biopsia pulmonar no es necesaria para el diagnóstico de SHP a menos que se sospeche de fibrosis pulmonar idiopática (o enfermedad pulmonar intersticial difusa idiopática) en el contexto de potencial indicación de THO<sup>(2)</sup>.

Los capilares pulmonares dilatados en forma difusa o localizada son la más común anormalidad vascular en este cuadro, aunque las comunicaciones arterio-venosas pulmonares y pleurales pueden ocasionalmente coexistir<sup>(2)</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

El más común desorden hepático que conduce a SHP es la cirrosis de cualquier causa, pero también se ha observado en muchas otras hepatopatías crónicas incluyendo HTPortal no cirrótica, e incluso se ha visto en hepatopatías agudas<sup>(2,5,9-13)</sup>.

Fisiopatologicamente la dilatación de los vasos pre y post-capilares, reflejados por la disminución del tono vascular pulmonar y disminución o incluso ausencia de vasoconstricción pulmonar hipóxica, permiten que la sangre venosa mixta pase rápida o directamente dentro de las venas pulmonares, induciendo la desoxigenación arterial<sup>(2,4,5)</sup>.

Existe una reducción moderada a severa de la capacidad de difusión del CO (DL<sub>CO</sub>), forma muy común de anormalidad funcional en este cuadro; esto se explicaría porque la distancia entre alvéolos y hematíes en el flujo central de los microvasos dilatados es demasiado grande para un equilibrio completo del CO con la Hb<sup>(2,5,15)</sup>.

Los niveles elevados de carboxihemoglobina (COHb) encontrados en cirróticos con SHP se correlacionan con las anormalidades del intercambio gaseoso, consistentes con los hallazgos experimentales y que sugerirían que el CO efectivamente podría contribuir al desarrollo del SHP<sup>(15)</sup>.

Las DVIP (rango de diámetro 15 a 160  $\mu\text{m}$ ) son, sin embargo, la mayor causa de hipoxemia severa y definen el SHP.

Son factores causales de estas DVIP el insuficiente *clearance* hepático de vasodilatadores pulmonares circulantes, la producción de vasodilatadores circulantes por el hígado enfermo y la falta de vasoconstrictores circulantes.

De esta manera, el árbol intrapulmonar determina las anomalías de la oxigenación arterial, como:<sup>(2,4)</sup>

- El desbalance entre ventilación alveolar y perfusión pulmonar ( $V_A/Q$ ) por la sobreperfusión alveolar y la vasoconstricción hipóxica.
- El aumento del *shunt* o cortocircuito intrapulmonar de derecha a izquierda por las comunicaciones arterio-venosas y/o áreas con baja relación  $V_A/Q$ .
- La disminución de la difusión de CO manifestada como un defecto en la difusión – perfusión.
- La circulación hiperdinámica con aumento del gasto cardíaco (GC) y mayor vasodilatación intrapulmonar, con bajas resistencias vasculares sistémicas y pulmonares presentes en 30% - 50% de los pacientes cirróticos.

La característica fisiopatológica única de las DVIP es que no funcionan como verdaderos *shunts anatómicos* intrapulmonares, porque la oxigenación mejora parcialmente con una fracción inspirada de  $\text{O}_2$  ( $\text{FiO}_2$ ) de 100%, siendo el mecanismo causal propuesto la alteración de la difusión-perfusión o el desequilibrio en la oxigenación alvéolo-capilar, como ya se explicó; de esta manera, el  $\text{O}_2$  suplementario proporciona suficiente presión para superar parcialmente este defecto de perfusión<sup>(2,5)</sup>.

Todos estos hallazgos pueden estar presentes particularmente en SHP avanzados, pero la con-

tribución relativa de cada uno de estos parámetros varía de acuerdo al estadio del SHP<sup>(2)</sup>.

Pacientes más severamente hipoxémicos tienen dilatación difusa de la circulación pulmonar con gran *shunt* de derecha a izquierda, resultando en ortodeoxia, pérdida de la normal vasoconstricción pulmonar hipóxica y en la presencia de perfusión de unidades alveolares de baja ventilación<sup>(3,5)</sup>.

Pacientes con hipoxemia menos severa, inducida primariamente por desigualdades de la  $V_A/Q$ , resultan en menores *shunts*<sup>(3,5)</sup>.

La severidad del SHP no parece entonces correlacionarse necesariamente con la severidad del daño hepático según el score de Child-Pugh, pudiendo progresar la hipoxemia sin que necesariamente declina la función hepática<sup>(2)</sup>.

## FACTORES DE RIESGO

Cualquier causa de daño hepático, sobre todo crónico (DHC) y asociado a HTPortal podría llevar a SHP, no existiendo ningún tipo específico de enfermedad hepática o alteración de laboratorio que sea predictivo de SHP<sup>(1-13)</sup>.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El SHP y en general las complicaciones vasculares pulmonares en las hepatopatías, se manifiestan en forma de disnea, el síntoma más común (20% de los casos es el síntoma inicial) que no siempre se distingue con facilidad de los síntomas pulmonares causados por una enfermedad hepática avanzada (anemia, ascitis, etc)<sup>(2,4,5,8-13)</sup>.

La ortodeoxia (disminución de la  $\text{PaO}_2$  en bipedestación  $\geq 4$  mmHg o  $>5\%$  por desequilibrio de la perfusión arterial) con o sin platipnea (aumento de la disnea sentado o en bipedestación) son características, pero no patognomónicas en cerca del 25% de los pacientes con SHP<sup>(2,4,8-13)</sup>.

Telangectasias aracniformes, hipocratismo digital y cianosis de piel y mucosas son frecuentes, pero no específicos de SHP avanzado<sup>(2,4,9-13)</sup>.

Agrupándolos se tiene:

### 1. Hallazgos Clínicos de Disfunción Hepática en SHP:

- **Nevi aracniformes:** pueden ser marcadores de DVIP asociadas a SHP, con mayores anomalías del intercambio gaseoso, mayores *shunts* y mayor  $\Delta(A-a) O_2$ .
- **Circulación hiperdinámica,** con 3 hallazgos asociados al SHP: GC elevado ( $> 7$  lt/min), disminución de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares y reducción de la diferencia del contenido  $O_2$  arterial y venoso mixto.

### 2. Hallazgos Clínicos de Disfunción Pulmonar en SHP:

- **Platipnea:** incremento de la disnea en posición sentado y alivio con el decúbito.
- **Ortodeoxia:** observada también post-neumonectomías, TEP recurrentes, enfermedades pulmonares crónicas, en contexto de DHC, sugiere fuertemente SHP (ocurre en 5% de pacientes con cirrosis, siendo más prevalente en hipoxemias severas (88%) características del SHP).

Esta desaturación arterial en bipedestación y recuperación en decúbito son causadas quizás por una perfusión preferencial de DVIP basales en bipedestación.

## HALLAZGOS DE LABORATORIO

La espirometría (test de función pulmonar o TFP) y los volúmenes pulmonares estáticos están característicamente dentro de límites normales en SHP, si bien el SHP puede coexistir con enfermedades cardiopulmonares intrínsecas<sup>(2,4)</sup>.

No existen test serológicos que hayan demostrado ser útiles en el diagnóstico de SHP<sup>(2)</sup>.

Los gases arteriales son fundamentales para el diagnóstico y grado de severidad del SHP, y la oximetría de pulso puede usarse como *screening* y seguimiento de pacientes con SHP moderado a severo<sup>(2,4)</sup>.

Las anomalías en el intercambio gaseoso pulmonar son primariamente caracterizadas por desoxigenación arterial leve, moderada o grave, es decir, hipoxemia arterial o baja presión arterial parcial de oxígeno ( $PaO_2 \leq 80$  mmHg y en mayores de 64 años  $\leq 70$  mmHg), además de aumento de la diferencia de presión parcial alvéolo-arterial de  $O_2$  ( $\Delta AaPO_2$ ), sin retención de dióxido de carbono ( $PaCO_2$ )<sup>(2,4,5,9-13)</sup>. Pero en pacientes con hepatopatías avanzadas, que suelen hiperventilar, son frecuentes la hipocapnia ( $PaCO_2 < 35$  mmHg) y la alcalosis respiratoria<sup>(4,5)</sup>.

Dentro de los parámetros ventilatorios estudiados, el cálculo de la  $\Delta AaPO_2$  es una de las estrategias más sensibles para detectar una desoxigenación arterial precoz, porque la  $\Delta AaPO_2$  puede aumentar antes que la propia  $PaO_2$  sea anormalmente baja.<sup>(4,5)</sup> Valores de  $\Delta AaPO_2 \geq 15$  mmHg (a nivel del mar) se consideran anormales ( $\geq 20$  mmHg para mayores de 64 años) cuando la hipoxemia no está presente<sup>(2,4,9-13)</sup>.

Un incremento en el NO exhalado se ha observado en cirróticos avanzados con y sin SHP y se correlaciona con una aumentada  $\Delta AaPO_2$  y elevados GC<sup>(2)</sup>. Pero la alteración de estos valores no es suficiente; deben existir también DVIP (diámetro capilar pulmonar entre 15 y 60  $\mu m$ ) que constituyen la principal alteración estructural del SHP<sup>(5)</sup>.

Las DIVP se diagnostican por ecocardiograma con contraste de burbujas y/o por gammagrafía pulmonar de perfusión con albúmina macroagregada marcada con tecnecio-99 m ( $^{99m}TcMAA$ )<sup>(2,4,8-13)</sup>.

El ecocardiograma con contraste de burbujas (ECB), también llamado ecocardiograma transtorácico realzado con contraste (ETT-RC), es el método de elección en la detección cualitativa de DIVP, patrón

de oro para el diagnóstico de SHP: se agitan manualmente 10 ml de suero fisiológico, apareciendo microburbujas ( $\leq 90 \mu$  de diámetro) que se inyectan en una vena periférica (extremidad superior); si se detectan microburbujas en la aurícula izquierda (AI) se considera el test positivo<sup>(5,8)</sup>.

Las microburbujas son atrapadas y absorbidas fisiológicamente por los alveolos normales y no deben aparecer en la AI; si aparecen en la AI al cabo de menos de 3 ciclos cardíacos sugiere una comunicación interauricular (CIA) de derecha a izquierda, mientras que el retraso de su aparición en cavidades izquierdas en un plazo de más de 3 ciclos cardíacos implica DIVP definitivas<sup>(5)</sup>.

En un 11,47% de los pacientes con hepatopatías (con o sin SHP asociado), se documentan resultados positivos del ECB, pero sólo en un 32 a 59% de estos pacientes se detecta hipoxemia arterial<sup>(5)</sup>.

La ecocardiografía transesofágica con contraste de burbujas podría ser superior a la ETT-RC en el diagnóstico de DVIP, siendo más sensible y con mejor correlación con la PaCO<sub>2</sub> y la DLCO que en pacientes sin SHP, pero es de mayor costo y requiere sedación, además del riesgo teórico de sangrado en pacientes con várices esofágicas<sup>(5)</sup>.

La gammagrafía de perfusión con albúmina macroagregada marcada con tecnecio-99m (<sup>99m</sup>Tc-MAA) permite la detección de DVIP además de la detección y cuantificación de áreas con unidades V<sub>A</sub>/Q tanto bajas o cero<sup>(5,8)</sup>.

Como los macroagregados de albúmina miden  $> 20 \mu$  de diámetro normalmente quedan atrapados en la red vascular pulmonar, siendo así una gammagrafía de perfusión pulmonar; si existen DVIP o una derivación intracardíaca las partículas radiomarcadas se desvían o pasan a través del lecho vascular pulmonar y son transportadas a regiones extrapulmonares como cerebro, riñones, bazo e hígado, siendo retenidas en ellas<sup>(5)</sup>.

La principal desventaja de la <sup>99m</sup>TcMAA comparada con la ETT-RC es su incapacidad para diferenciar entre comunicaciones intracardíacas y DVIP, además de poseer una menor sensibilidad para detectar SHP; la ventaja que tiene es que permite la cuantificación de las DVIP mediante la evaluación de la captación sistémica y pulmonar, con diversos índices<sup>(5)</sup>.

Además, en los procesos co-mórbidos respiratorios crónicos asociados al SHP no hay un aumento en la distribución sistémica de las partículas marcadas con radioisótopos, mientras que los resultados de la ECB siguen siendo positivos; por esto, la <sup>99m</sup>TcMAA puede ser útil en la evaluación de la contribución del SHP a la hipoxemia arterial en estos pacientes<sup>(5)</sup>.

La angiografía pulmonar (AP) permite demostrar los patrones tipo I o difuso (mínimo o avanzado) y tipo II o focal, destacando que los tipo I avanzado y los tipo II pueden manifestar una respuesta insuficiente al aporte de O<sub>2</sub>, pudiendo considerarse para una embolización vascular los tipo II (lesiones no reversibles y con riesgo de embolización o abscesos cerebrales) o incluso los tipo I<sup>(5)</sup>.

La tomografía axial computada (TAC) de tórax puede ser útil para excluir enfermedades respiratorias crónicas coexistentes cuando se sospecha SHP<sup>(5)</sup>.

### **Triada clínica clásica<sup>(1-13)</sup>**

1. Enfermedad hepática
2. Desoxigenación arterial (PaO<sub>2</sub> < 70mmHg (10 kPa))
3. Dilataciones Vasculares Intrapulmonares (DIVP)

### **Criterios diagnósticos para SHP<sup>(1-13)</sup>**

1. Presencia de hepatopatía.
2.  $\Delta$ AaPO<sub>2</sub>  $\geq$  15 mmHg (valores normales entre 4 a 8 mmHg).

3. Ecocardiograma con contraste de burbujas (ECB) o ecocardiograma transtorácico realizado con contraste (ETT-RC) positivo.

### CLASIFICACIÓN

$\Delta AaPO_2$	= Diferencia alvéolo arterial $O_2$ = $PAO_2 - PaO_2$
$PAO_2$	= Presión alveolar $O_2$
$PaO_2$	= Presión arterial $O_2$ = 80 a 100 mmHg (a nivel del mar, en reposo)
$PAO_2 - PaO_2$	= $FiO_2 - PaCO_2 \cdot RER - PaO_2$
$FiO_2$	= Fracción inspirada de $O_2$ = $Patm - PH_2O$
$Patm$	= Presión atmosférica
$PH_2O$	= Presión parcial de vapor de agua
$PaCO_2$	= Presión arterial de $CO_2$
RER	= Cuociente respiratorio de intercambio ~ 0,8
1 mm Hg	= 0,133 kPa (kilo Pascales)

Una clasificación de la severidad del SHP basada en la oxigenación anormal considera 4 estadios (leve, moderado, severo, muy severo)<sup>(2)</sup>.

SHP en estadios tempranos se asocian sólo con un incremento de la  $\Delta AaPO_2$  o moderada hipoxemia, lo que refleja una leve a moderada alteración de la  $V_A/Q$  con modestos niveles de shunt intrapulmonar<sup>(2)</sup>.

En estadios de SHP severo hipoxémico, todos los parámetros determinantes de desoxigenación arterial pueden ser anormales<sup>(2)</sup>.

Por otra parte y como ya se mencionó, la disfunción hepática severa y la cirrosis no son en absoluto pre-requisitos para el desarrollo de SHP y la HTPortal puede no siempre estar presente<sup>(2)</sup>.

**Tabla 1. Clasificación de la Gravedad del SHP.<sup>(5)</sup>**  
(Todos con ECB positiva)

Estadio	$\Delta(Aa)PO_2$ mmHg	$PaO_2$ mmHg
Leve	$\geq 15$ mmHg	$\geq 80$
Moderado	$\geq 15$ mmHg	$< 80 \geq 60$
Grave	$\geq 15$ mmHg	$< 60 \geq 50$
Muy Grave	$\geq 15$ mmHg	$< 50$ ( $< 300$ con $O_2$ 100%)

## TRATAMIENTO

### Farmacológico

Se han estudiado en pequeños ensayos no controlados diversos fármacos para el SHP, como análogos de la somatostatina, betabloqueadores, inhibidores de la ciclooxigenasa, glucocorticoides e inmunosupresores (ciclofosfamida), vasoconstrictores pulmonares (Almitrina), inhibidores del NO, NO inhalado, antimicrobianos e incluso preparados a base de ajo, no demostrándose en ninguno de ellos mejoría sistemática de la oxigenación y/o DVIP<sup>(5)</sup>.

### No farmacológico

**Oxigenoterapia continua de bajo flujo a largo plazo:** Se ha mostrado útil para la hipoxemia, pero no se dispone de mayores estudios<sup>(2,5)</sup>.

**TIPS (Derivación portosistémica intrahepática transyugular):** La HTPortal parece jugar un papel esencial en la patogenia del SHP.

Sólo hay escasas comunicaciones de casos con resultados y efectos paliativos a corto plazo variables<sup>(5)</sup>.

**Cavoplastia:** Tratamiento descompresivo eficaz en un caso comunicado de un paciente con obstrucción suprahepática de la vena cava inferior (Sd. Budd-Chiari)<sup>(5)</sup>.

**Embolización:** En un caso reportado de SHP con patrón angiográfico tipo II la embolización con coils o espirales (emboloterapia) mejoró la oxigenación arterial temporalmente<sup>(5)</sup>.

**Otros:** La disponibilidad de agentes que modulan los efectos de ET-1, TNF- $\alpha$  y la HO-1 y su capacidad de mejorar SHP experimentales auguran que terapias médicas efectivas en humanos puedan desarrollarse<sup>(1)</sup>.

### **Transplante Hepático Ortotópico (THO):**<sup>(2,5-14)</sup>

La resolución completa de SHP luego del THO se ha observado en alrededor de un 80% de los casos reportados (entre 3 a 17 pacientes, según las series) y diversos centros consideran hoy el SHP moderado a severo como una indicación para THO, sobre todo en la población pediátrica. Sin embargo, la mortalidad puede ser mayor post-THO en SHP severos, basado en la severidad de la hipoxemia pre-THO y anormal <sup>99m</sup>TcMAA extrapulmonar.

Estos pacientes podrían beneficiarse con la derivación oportuna a centros altamente especializados y con amplia experiencia en SHP.

Se han descrito casos de recidiva espontánea del SHP, e incluso el desarrollo de hipertensión portopulmonar antes o después del THO para pacientes con SHP, pero parecen ser hechos excepcionales.

En niños se ha puesto de relieve que el THO de donantes vivos para el SHP es satisfactorio, pero no se tienen datos en adultos.

De esta manera, el THO se yergue en la actualidad como único tratamiento eficaz para mejorar

el pronóstico en pacientes con SHP. La mejoría clínica y gasométrica puede, sin embargo, requerir meses o incluso años.

### **PRONÓSTICO**

Desde finales de los 80', se sabe que todas las complicaciones vasculares pulmonares en el contexto de una hepatopatía, y entre ellas el SHP, influyen claramente en la supervivencia y sobre todo en la consideración de un paciente como candidato a THO<sup>(2,14)</sup>.

La historia natural del SHP no está aún claramente establecida; algunos centros con gran número de casos han comunicado sobrevida promedio de hasta 41 meses sin THO<sup>(5)</sup>.

La mortalidad generalmente se debe a complicaciones de la enfermedad hepática, siendo mayor la sobrevida en los sometidos a THO, dependiendo del grado de hipoxemia previa y según registros preliminares<sup>(2,14)</sup>. De esta manera, con  $PaO_2 < 50$  mmHg, el promedio de sobrevida a 1 año es del 15% al 40%<sup>(3)</sup>.

#### **CONTACTO**

Dr. Sergio E. Muñoz Castillo  
Sección de Gastroenterología  
Hospital Clínico Universidad de Chile  
3° Piso Módulo D - Santos Dumont 999, Santiago, Chile  
E-mail: dossemu@hotmail.com · smunozc1974@entelchile.net





## REFERENCIAS

1. Fallon M. Mechanisms of pulmonary vascular complications of liver disease: hepatopulmonary syndrome. *J Clin Gastroenterol* (Apr) 2005; 39 (4) suppl 2: S 318 - S142.
2. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Hervé Ph, Fallon MB. Highlights of the ERS Task Force on pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD). *J Hepatology* (Jun) 2005; 42: 924 - 7.
3. Neuberger J. Anormalidades del intercambio gaseoso pulmonar en pacientes candidatos a trasplante hepático. *Gastr Latinoam* 2004; 15 (1): 13 - 7.
4. Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, Funk G, Lehr S, Kandel O, et al. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut off for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut* 2002; 51: 853 - 9.
5. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Hervé Ph, Fallon MB. Trastornos vasculares pulmonares hepáticos. *Eur Respir J* 2005; 6: 19 - 39.
6. Swanson KL, Wiesner RH, Krowka MJ. Natural history of hepatopulmonary syndrome: Impact of liver transplantation. *Hepatology* (May) 2005; 41 (5): 1122 - 9.
7. Rolla G. Hepatopulmonary syndrome: role of nitric oxide and clinical aspects. *Dig Liver Dis* (May) 2004; 36 (5): 303 - 8.
8. Hoepfer M, Krowka M, Strassburg C. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Lancet* 2004; 363: 1461 - 8.
9. Fallon M, Abrams G. Pulmonary dysfunction in chronic liver disease. *Hepatology* (Oct) 2000; 32 (4): 859 - 65.
10. Krowka, M. Hepatopulmonary syndromes. *Gut* 2000; 46: 1 - 4.
11. Lange P, Stoller J. The hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 1995; 122: 521 - 9.
12. Chang S-W, Ohara N. The lung in liver disease. *Clin Chest Med* (Mar) 1996; 17 (1): 1 - 163.
13. Krowka M. Hepatopulmonary syndrome versus portopulmonary hypertension: distinctions and dilemmas. *Hepatology* (May) 1997; 25 (5): 1282 - 4.
14. Krowka M, Mandell M, Ramsay M, Kawut S, Fallon M, Manzarbeitia C, et al. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: a report of the multicenter liver transplant database. *Liver Transpl* (Feb) 2004; 10 (2): 174 - 82.
15. Arguedas M, Drake B, Kapoor A, Fallon M. Carboxyhemoglobin levels in cirrhotic patients with and without hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* (Feb) 2005; 128: 328-33.