



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISION DE ESTUDIOS DE POST GRADO
CURSO DE ESPECIALIZACION EN GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL MILITAR DR. CARLOS ARVELO

**HIPERTENSION PORTAL: INCIDENCIA DE LAS COMPLICACIONES
PULMONARES**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Gastroenterología

Glenni Yahaira Román Ramírez

Tutor: Andrea Borges

Caracas, junio 2015



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: **ROMÁN RAMÍREZ GLENNI YAHAIRA**, Pasaporte N° SC2809371, bajo el título "HIPERTENSION PORTAL: INCIDENCIA DE LAS COMPLICACIONES PULMONARES", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA - HMCA**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 23 de junio de 2015 a las 11:00 AM., para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en la Sala de Usos Múltiples del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **APROBARLO**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumplió con lo establecido en las normas para presentación de trabajos especiales de grado.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 23 días del mes de junio del año 2015, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado la profesora Andrea Borges.

Guillermo Pérez
C.I. 6.373.563
Hospital Militar Carlos Arvelo

Saturnino Fernández
C.I. 8.382.421
Hospital Universitario de Caracas

Andrea Borges
C.I. 14.463.235
Hospital Militar Carlos Arvelo
Tutor

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

VICERRECTORADO ACADEMICO

SISTEMA DE INFORMACION CIENTIFICAS, HUMANISTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 23 junio 2015

AUTORIZACION PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO , TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, Glenni Yahaira Román Ramírez Pasaporte N°, SC 2809371 autora del trabajo especial de grado, "HIPERTENSION PORTAL: INCIDENCIA DE LAS COMPLICACIONES PULMONARES".
Presentado para optar: al grado académico de ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA.

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la institución, sólo con fines académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

	Si autorizo
X	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Glenni Román
Firma autor

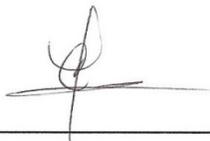
Pasaporte N° SC2809371
e-mail: dra.namor@hotmail.com

En Caracas, a los 23 días del mes de Junio de 2015



Andrea Borges

Tutora



Guillermo Pérez

Director del Curso de Especialización



Silvia Benítez

Coordinadora del Curso de Especialización

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
METODOS	27
RESULTADOS	30
DISCUSION	33
REFERENCIAS	38
ANEXOS	42

HIPERTENSION PORTAL: INCIDENCIA DE LAS COMPLICACIONES PULMONARES

Glenni Yahaira Román Ramírez – Pasaporte Sc 2809371 Sexo: Femenino. E-mail: dra.namor@hotmail.com Telf: 0414-1002501/0424-2245554. Dirección: Hospital Central de las F.F.A.A. “Dr. Carlos Arvelo”. Especialización en Gastroenterología

Tutor: Andrea Borges – C.I. V14463235 Sexo: Femenino, E-Mail: higadoaldia@gmail.com. Telf; 0414-4423798. Dirección: Hospital Central de las F.F.A.A. “Dr. Carlos Arvelo”. Especialista en Gastroenterología - Hepatología

Resumen:

Objetivo: Evaluar la incidencia de las complicaciones pulmonares de la hipertensión portal. Método: Estudio descriptivo observacional, se evaluó 70 pacientes con HP confirmado e indicaron pruebas de laboratorio para cálculo de escala de Child Pugh y score MELD, radiografía de tórax, estudio de líquido pleural, gasometría arterial, espirometría, diagnóstico de ortodoxia, Ecocardiograma con pasaje de burbuja y determinación estimada de PSVD y posterior cateterismo derecho. Resultados: Las complicaciones pulmonares de la HP estuvieron presentes en (20%), HH (10%), SHP (4%) y HPP (6%), mortalidad (14%). Conclusión: Las patologías pulmonares secundarias a HP ameritan ser sospechadas para diagnosticarlas. Se encontraron pacientes diagnosticados con HH, SHP e HPP como complicaciones de la HP. Pacientes con complicación pulmonar secundaria a HP resultan con mayor riesgo de morbi mortalidad.

Palabras Clave: Hipertensión Portal HP, Hidrotórax Hepático HH, Hipertensión Porto Pulmonar HPP, Síndrome Hepatopulmonar SHP.

ABSTRAC

Objective: To characterize the pulmonary complications of portal hypertension. Method: 70 patients with HP were evaluated laboratory tests are indicated for calculation of Child Pugh and MELD underwent chest radiography, echocardiography passage of bubbles, which had increased right ventricular systolic pressure was performed right heart catheterization. Those who had pleural effusion was performed thoracentesis. Results: Pulmonary complications of PH were present in (20%), consisted of HH (10%), SHP (4%) and HPP (6%), the rate mortality was (14%). Conclusion: Secondary to portal hypertension pulmonary diseases deserve to be suspected to diagnose. Patients diagnosed with HH, SHP and hypertension were found Hepato porto as pulmonary complications of PH. Pacientes with pulmonary complications secondary to PH are at increased risk of morbidity and mortality.

Keywords: Portal Hypertension PH, Hydrothorax Hepatic HH, Porto Pulmonary Hypertension PPH, Syndrome Hepato pulmonary SHP.

INTRODUCCIÓN

Pulmones e hígado son órganos íntimamente relacionados, de tal manera que patología pulmonar como la hipertensión pulmonar primaria, puede desencadenar la aparición de un hígado de estasis y ascitis. Por otro lado la aparición de hipertensión portal de cualquier etiología, puede condicionar la aparición de circulación hiperdinámica con desequilibrio entre vasoconstrictores y dilatadores, producidos o metabolizados en el hígado, provocando la aparición de patología pulmonar, como son el síndrome hepatopulmonar, hipertensión portopulmonar e hidrotórax ⁽¹⁾

La enfermedad pulmonar afecta a gran número de pacientes con hepatopatía crónica terminal y se manifiesta de diversas formas. Algunas, como el asma o la bronconeumopatía obstructiva crónica, pueden no tener relación con el grado de función hepática y sin embargo contraindicar el trasplante hepático (TH), el cual resulta ser una alternativa terapéutica eficaz en enfermedades hepáticas avanzadas⁽²⁾

En otras ocasiones, aparecen alteraciones anatómicas o funcionales que sí tienen relación con la hepatopatía como sucede con la vasodilatación pulmonar, engrosamiento de la íntima de las venas pulmonares con o sin alteraciones en la íntima y la media de los vasos arteriales, shunt anatómico intrapulmonar, descenso de la capacidad de difusión del monóxido de carbono y trastornos de la ventilación-perfusión.⁽¹⁾

La presencia de ascitis y derrame pleural contribuyen a la insuficiencia respiratoria restrictiva, aunque no constituyen una contraindicación para el trasplante ya que son reversibles con el mismo. Por lo tanto se debe tener conocimiento de estas entidades y las herramientas diagnósticas, para tomar la conducta terapéutica adecuada a cada entidad, como lo es la hipertensión porto pulmonar (PAP > 30mmHg) que tiene una prevalencia del 2% en la hepatopatía terminal.⁽¹⁾ Mientras que en candidatos de TH puede llegar hasta el 12 %.⁽³⁾ La mortalidad en pacientes con hipertensión portopulmonar (HTPP) es elevada, todavía no ha sido claramente establecida (mortalidad del 50% entre 6 y 2 años). En el contexto del TH con HTPP severa raramente existe

supervivencia.^(4,5) Sin embargo, en el caso de ser leve-moderada, los resultados han sido diferentes, sin mortalidad en la serie de la Clínica Mayo. En cuanto a la prueba de respuesta a agentes vasodilatadores se debe realizar con agentes de corta duración incluido el óxido nítrico inhalado. Por lo anteriormente expuesto, la HTPP debe ser asumida de forma personalizada en cada paciente y siempre considerando la respuesta terapéutica, así como el resto de las entidades pulmonares producto de la hipertensión portal.⁽²⁾

Planteamiento y Delimitación del Problema

Las enfermedades crónicas del hígado se consideran la segunda causa de muerte entre la población de 35 a 55 años. Dentro de la historia natural de las enfermedades crónicas del hígado, se encuentra la hipertensión portal cuyas manifestaciones se presentan de diversas maneras, siendo las comúnmente reconocidas las várices esofágicas, gástricas y síndrome ascítico edematoso.⁽⁶⁾

Sin embargo, aunque existe gran cantidad de información sobre ascitis (al menos 12,724 citas en Medline bajo el término ascitis) y várices esofágicas (unas 1,577 citas en el Medline bajo el término sangrado variceal), la información sobre las complicaciones pulmonares de la cirrosis es mucho menor (sólo 406 citas bajo los términos portopulmonar, hepatopulmonar e hidrotórax hepático).⁽⁷⁾

A pesar que la asociación entre las enfermedades del hígado y las pulmonares ha sido descrita desde hace más de 100 años, no es sino, hasta las últimas dos décadas, cuando se ha despertado el interés por investigar esta asociación.⁽⁷⁾

Tanto la hipertensión portopulmonar (HPP) y el síndrome hepatopulmonar (SHP) son entidades que comparten mecanismos fisiopatológicos que involucran alteraciones vasculares de la enfermedad hepática, sistemas neurohormonales y sustancias vasoactivas, pero que representan entidades con características clínicas y evolución diferentes.⁽⁷⁾

¿Cuál sería la incidencia de las complicaciones pulmonares en pacientes con hipertensión portal que acuden al Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo en Enero – Diciembre 2014?

Justificación e importancia

La hipertensión portal es un síndrome clínico que se caracteriza por esplenomegalia, ascitis, varices gastrointestinales y encefalopatía, que se define por un gradiente de presión venosa hepática (HVPG) mayor de 5 mm Hg a 6 mm Hg. La hipertensión portal es la principal causa de complicaciones graves y muerte en pacientes con cirrosis pero también aparece en ausencia de cirrosis, y denomina «hipertensión portal no cirrótica» (HPNC). Tanto en la hipertensión portal cirrótica como en la no cirrótica, el objetivo es diagnosticar y caracterizar su gravedad a fin de minimizar las complicaciones, potencialmente graves y mortales.⁽⁸⁾

De las complicaciones graves de la HP la menos estudiadas son las complicaciones pulmonares por lo complicado de realizar el diagnóstico. En el país no se han realizado este tipo investigación a pesar de que la frecuencia de la hipertensión portal va en aumento.

Todos estos hallazgos motivan la realización de este estudio buscando caracterizar distintas entidades pulmonares relacionadas a la hipertensión portal cirrótica o no cirróticas las cuales ameritan distintas herramientas diagnósticas, terapéuticas que pueden ser indicación inmediata de trasplante, vía de excepción y hasta la contraindicación de trasplante.

Marco teórico

La hipertensión portal (HTP) se define como un aumento del gradiente de presión entre la vena porta y la vena hepática o vena cava inferior por encima de 5 a 6 mmHg. El incremento en la presión portal induce el desarrollo de numerosos cambios anatómicos, hemodinámicos y metabólicos conocidos en su conjunto como Síndrome de Hipertensión Portal.⁽⁹⁾

El síndrome de HTP se caracteriza por la existencia de un aumento patológico de la presión hidrostática en el territorio venoso portal. Este aumento sostenido de la presión portal provoca la formación de una extensa red de vasos colaterales que intentan descomprimir el sistema, derivando parte del flujo sanguíneo portal a la circulación sistémica sin pasar por el hígado. De estas colaterales, las varices esofágicas tienen especial relevancia.⁽¹⁰⁾

Según la ley de Ohm, que rige cualquier sistema hidrodinámico, la diferencia de presión hidrostática entre los dos extremos de un vaso (presión de perfusión) viene determinada por la interrelación entre dos factores: el flujo sanguíneo a través del mismo (Q) y la resistencia vascular que se enfrenta a este flujo (R). Esta relación se expresa por la ecuación: Gradiente de presión = Q x R. Aplicada al sistema portal, el gradiente de presión portal (la diferencia entre la presión portal y la presión de la vena cava inferior) sería igual al producto del flujo sanguíneo portal y la resistencia vascular del sistema venoso portal. Los factores que influyen en la resistencia vascular vienen relacionados por la ley de Poiseuille: $R = (8 \eta L) / r^4$, donde “ η ” es el coeficiente de viscosidad de la sangre, “ r ” es el radio del vaso y “ L ” su longitud.⁽¹¹⁾

Dado que la longitud de los vasos usualmente no cambia y la viscosidad de la sangre se mantiene relativamente constante con un hematocrito estable, el factor que más influye en la resistencia vascular es el radio del vaso. Así, pequeños cambios en el calibre del mismo pueden provocar una marcada modificación de la resistencia vascular y del gradiente de presión, en especial si no se acompañan de un aumento simultáneo del flujo sanguíneo. De todo ello se deduce que la presión portal puede aumentar como consecuencia de un aumento del flujo portal, un aumento en la resistencia vascular intrahepática (RVIH) o una combinación de ambos.⁽¹⁰⁾

El incremento de la RVIH es el mecanismo patogénico inicial de la HTP, que se mantiene y agrava por el aumento del flujo sanguíneo esplácnico, secundario a vasodilatación arterial. Inicialmente se consideró que el incremento de la RVIH era irreversible, ocasionado por cambios estructurales en la arquitectura hepática. En la actualidad, se conoce que este aumento no sólo se debe a lo anteriormente citado, sino también a un componente dinámico, debido al aumento reversible del tono

sinusoidal, con el resultado de un desequilibrio entre los estímulos vasoconstrictores y vasodilatadores, que es el responsable del 20-30% del incremento de la RVIH. Las estructuras responsables de dicho componente dinámico son los miofibroblastos portales y septales, las células estrelladas y las vénulas portales. Estudios recientes han demostrado que existe un déficit en la producción de óxido nítrico (NO) en el hígado cirrótico, y éste parece ser el principal factor responsable del desarrollo de HTP en la cirrosis.^(10,11)

En el hígado sano, las células del endotelio sinusoidal aumentan la producción basal de NO en respuesta al aumento de flujo portal. En la cirrosis, en cambio, estas células no son capaces de llevar a cabo esta inducción por unión de la isoforma constitutiva (eNOS) a la proteína inhibitoria caveolina-1. Además existe una disminución en la actividad de la proteincinasa B, la cual fosforila e incrementa la actividad de eNOS. Otras sustancias vasoactivas que parecen influir en el tono vascular intrahepático y que contribuyen al aumento de la presión portal son vasoconstrictores como endotelina-1, noradrenalina, angiotensina II, leucotrienos y tromboxano A y vasodilatadores como monóxido de carbono y prostaciclina.⁽¹⁰⁾

El segundo factor que constituye el síndrome de HTP es el estado de hiperemia esplácnica que contribuye y perpetúa la hipertensión del sistema. La teoría más aceptada para explicar el desarrollo de las alteraciones circulatorias es la teoría *de la vasodilatación arterial*.^(5,6) La HTP induciría un aumento de la síntesis de factores vasodilatadores en el territorio esplácnico, por un mecanismo no del todo conocido, que produciría una vasodilatación arteriolar a este nivel. En las etapas iniciales de la cirrosis las resistencias vasculares periféricas en otros territorios (riñón, cerebro, músculo y piel) son normales, pero con la progresión de la enfermedad se observa una vasodilatación arterial periférica que produce una disminución del volumen arterial efectivo. De forma compensadora, se desencadenaría un aumento de actividad de los mecanismos presores centrales: sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema nervioso simpático y sistema arginina-vasopresina que agrava el componente dinámico de la HTP.⁽¹¹⁾

La actuación sobre los distintos mecanismos que producen el síndrome de HTP condiciona la base racional de su tratamiento farmacológico.⁽¹¹⁾

Clasificación de la hipertensión portal.

Obstrucción presinusoidal

Extrahepática

Trombosis de la vena porta, Atresia congénita, Onfalitis neonatal, Pileflebitis (secundaria a sepsis intraperitoneal), Estados de hipercoagulabilidad (policitemia, trombocitosis, anticonceptivos orales), Estasis (cirrosis, deshidratación grave), Traumatismos, Inflammaciones vecinas (pancreatitis, enterocolitis), Obstrucción mecánica (tumores, adenopatías peri portales, pancreatitis)⁽¹²⁾

Intrahepática

Esquistosomiasis, Fibrosis hepática congénita, Esclerosis hepatoportal (hipertensión portal primaria), Trastornos mieloproliferativos (enfermedad de Hodgkin, leucemia mieloide), Sarcoidosis y enfermedad de Gaucher, Toxicidad por arsénico, Cirrosis biliar primaria⁽¹²⁾

Obstrucción sinusoidal

Degeneración grasa, Hepatitis tóxica, Enfermedad de Wilson, Cirrosis⁽¹²⁾

Obstrucción post sinusoidal

Intrahepática

Cirrosis, Nutricional (alcohólica), Postnecrótica, Biliar secundaria, Hemocromatosis, Hepatitis viral, Hepatitis alcohólica, Síndrome de Budd-Chiari (intrahepático), Enfermedad venooclusiva, Estados de hipercoagulabilidad (hemoglobinuria paroxística nocturna, anticonceptivos orales)⁽¹²⁾

Extrahepáticas

Síndrome de Budd-Chiari (extrahepático), Tabiques congénitos suprahepáticos de la cava, Neoplasias hepáticas, renales y suprarrenales, Traumatismos, sepsis.

Causas cardíacas

Pericarditis constrictiva, Insuficiencia cardíaca congestiva⁽¹²⁾

Hipertensión portal por hiperflujo

Fístula arteriovenosa: Entre arteria hepática y vena portal, Esplénica y/o Mesentérica⁽¹²⁾

Síndrome ascítico edematoso (SAE) es en gran parte de los pacientes el primer evento que define la descompensación. La incidencia de descompensación entre los pacientes compensados es de 5-7% por año. Un estudio reciente evaluó los factores pronósticos de descompensación en un grupo homogéneo de pacientes con cirrosis compensada e HTP (definido por la presencia de un GPVH igual o superior a 6 mm Hg) sin varices esofágicas, en este estudio se identificó el GPVH, la puntuación del score MELD del acrónimo inglés (Model for End Stage Liver Disease) y albúmina plasmática como factores predictores de descompensación. De forma que los pacientes que no tenían HTP clínicamente significativa (GPVH menor de 10 mm Hg) tenían un 90% de probabilidades de no desarrollar descompensación clínica durante un seguimiento mediano de 4 años. Se observaron hallazgos compatibles en la revisión sistemática de factores predictores, en la que se observó que en pacientes compensados la edad, la albúmina además de variables indirectamente asociadas a la HTP fueron identificadas como predictores de muerte con mayor frecuencia.⁽¹³⁾

Diferentes estudios han valorado los factores predictores de muerte en la fase descompensada de la cirrosis. En esta fase, las variables asociadas a insuficiencia hepática y la presencia de hepatocarcinoma fueron identificadas más frecuentemente como factores predictores de muerte. El desarrollo de más de una forma de descompensación de la enfermedad hepática avanzada tiene peor pronóstico; así, la mortalidad al año de pacientes con ascitis y hemorragia digestiva alta por varices esofágicas puede llegar a alcanzar un 57%.⁽¹³⁾

Los pacientes con ascitis tienen riesgo de desarrollar peritonitis bacteriana espontánea (PBE). Tradicionalmente, el desarrollo de PBE se asocia a un mal pronóstico a mediano plazo, aunque éste ha mejorado con el desarrollo de estrategias más agresivas de tratamiento y profilaxis de la misma. Pacientes con mayor HTP y menor concentración de proteínas en el líquido ascítico se asocian con mayor riesgo de PBE.^(14,15)

En cuanto al riesgo de hemorragia por várices es superior en pacientes con mayor grado de Child, en enfermos con varices de gran tamaño y en aquellos con signos de riesgo⁹. Por este motivo, estos pacientes se benefician de estrategias de profilaxis primaria. Una vez que el paciente tiene una hemorragia por varices esofágicas, los factores que se han asociado a un peor pronóstico (definido por la ausencia de control de la hemorragia inicial y resangrado precoz en los primeros 5 días) son el GPVH mayor de 20 mm Hg, la puntuación de Child, la inestabilidad hemodinámica definida por presión arterial sistólica (PAS) menor de 100 mm Hg y la etiología no alcohólica.^(16,17)

El desarrollo de encefalopatía hepática o encefalopatía porto sistémica (EPS) se ha asociado a mutación del gen de la glutaminasa, puntuación de Child-Pugh elevada y a la presencia de encefalopatía hepática mínima. Los predictores independientes de encefalopatía hepática recurrente son la ausencia de adherencia a la toma de lactulosa y la puntuación MELD.⁽¹⁸⁾

La escala de Child-Pugh emplea cinco criterios clínicos de la enfermedad hepática, cada criterio medido del 1-3, siendo el número 3 el que indica el daño más severo. (anexo #1)⁽¹⁹⁾

El daño hepático crónico secundario a cirrosis u otra enfermedad hepática, se clasifica en las clases A, B o C según Child-Pugh, usando la sumatoria de la puntuación de la escala. (anexo #2)⁽¹⁹⁾

El Score MELD es un sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica. Fue inicialmente desarrollado para predecir la muerte dentro de 3 meses de cirugía en pacientes que habían sido sometido a TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) y fue subsecuentemente hallado útil para determinar el pronóstico y para priorizar los pacientes en espera de trasplante.⁽¹⁹⁾

El MELD utiliza los valores séricos de bilirrubina, creatinina y el INR para predecir la supervivencia de los pacientes. Se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{MELD} = 3,78[\text{Ln bilirrubina (mg/dL)}] + 11,2[\text{Ln INR}] + 9,57[\text{Ln creatinina (mg/dL)}] + 6,43$$

La UNOS (united network of organ sharing) ha hecho las siguientes modificaciones en la puntuación:

- Si los pacientes han sido dializados dos veces dentro de los últimos 7 días, entonces el valor de creatinina usado debería ser 4.
- Cualquier valor menor a 1, se reemplaza por 1 en la fórmula para prevenir que existan puntajes menores a 0. ⁽¹⁹⁾

La interpretación del puntaje MELD en pacientes hospitalizados indica:

- 40 ó más — 71,3% mortalidad a los 3 meses.
- 30–39 — 52,6%.
- 20–29 — 19,6%.
- 10–19 — 6,0%.
- <9 — 1,9%. ⁽¹⁹⁾

La hipertensión porto pulmonar se refiere a un síndrome que incluye la presencia de disnea, fatiga, dolor torácico y síncope y que se caracteriza por un incremento en las resistencias vasculares pulmonares sin otra causa que lo explique. Hemodinámicamente (durante cateterismo cardiaco derecho), se manifiesta con: 1) elevación de la presión de la arteria pulmonar (valores > 25 mmHg en reposo y > 40 mmHg en ejercicio), 2) aumento de las resistencias vasculares (> 240 dinas/cm-5) y 3) Presión diastólica final menor de 15 mmHg, en presencia de hipertensión portal. ⁽²⁰⁾

Determinar la prevalencia de la HPP puede ser muy complicado, principalmente por lo difícil que es realizar cateterismo cardiaco de cavidades derechas en grandes poblaciones de pacientes con hipertensión portal y que es la utilización de diversos criterios diagnósticos (clínicos, hemodinámicas e histopatológicos). En autopsias, se

han observado cambios consistentes en HPP en 0,7 % de los pacientes con cirrosis; sin embargo, en estudios clínicos la prevalencia puede llegar hasta el 2 %, aunque la población de cirróticos con riesgo de desarrollar HPP se encuentra entre el 2 y el 10 %. Por otro lado en aquellos pacientes que padecen hipertensión arterial pulmonar, el 9 % presenta de forma concomitante hipertensión portal. La prevalencia en los pacientes que se encuentran en lista de espera de trasplante ortotópico es de 3.1 a 4.7 %. Los pacientes con hipertensión portal no cirrótica representan un grupo especial con una prevalencia del 10 %.⁽²⁰⁾

En comparación con los pacientes que tienen hipertensión pulmonar primaria, los pacientes con HPP presentan condiciones clínicas similares salvo que su promedio de edad es más elevado (de 5 a 10 años más); no muestran predominio de género cuando en los pacientes con hipertensión pulmonar primaria el género femenino presenta afectación en una relación de 2 a 1 en comparación con el género masculino; muestran menor clase funcional, menor presión media de la arteria pulmonar (5-10 mm Hg) y mayor gasto cardiaco (1 L/min).⁽⁷⁾

Aunque la presencia de HPP suele estar asociada con una enfermedad hepática avanzada, no existe una relación lineal. Sin embargo, es claro que aquellos pacientes que desarrollan HPP tienen efectos deletéreos a nivel de supervivencia, ya que la supervivencia media es de aproximadamente 6 meses y la supervivencia a 5 años es de 10-50 %.⁽⁷⁾

Los mecanismos patogénicos que explican los cambios estructurales observados en la hipertensión pulmonar no son completamente entendidos. Aunque los modelos animales (ligadura u oclusión de la vena porta) evidencian la importancia de la hipertensión portal, ninguno de estos modelos demuestra los cambios estructurales de la vasculatura pulmonar característicos de la HPP; esto sugiere que factores humorales pueden estar implicados. En los pacientes con HPP, se observan un incremento de la presión sistólica del ventrículo derecho, una proliferación de la íntima, una hipertrofia de la media de la vasculatura pulmonar; sin embargo, se desconoce si lo anterior es causa o consecuencia de la HPP. Es claro que la lesión endotelial asociada favorece esta proliferación celular, mediado por factores

humorales tales como el factor de crecimiento vascular y el factor 1α y el factor β , ambos inducibles por hipoxia. En forma paralela a estos procesos, se ha documentado una pérdida del balance entre mediadores vasodilatadores/antiproliferativos (prostaciclina, óxido nítrico) y mediadores vasoconstrictores/mediadores de crecimiento celular (endotelina, tromboxano). Puede que se deba esta pérdida de balance a mecanismos moleculares como las mutaciones en los genes que codifican los factores de crecimiento y las sustancias vasoactivas o que se deba a un efecto de escape originado por la derivación de componentes vasoconstrictores provenientes de la circulación esplácnica, tales como prostaglandina $F2\alpha$, tromboxano β_2 , angiotensina 1, hacia la circulación pulmonar escapando así del metabolismo hepático. Este mismo fenómeno puede explicar el papel de la serotonina y su efecto en la hipertrofia e hiperplasia de la vasculatura pulmonar. Otras teorías consideran el papel del tromboembolismo in situ, la presencia de anticuerpos autoinmunes y la disfunción de los canales de calcio y de potasio.^(7,9)

La principal manifestación de la hipertensión arterial pulmonar es disnea, independientemente de su etiología; sin embargo, también puede haber síncope, dolor torácico, fatiga, hemoptisis y ortopnea. Se debe sospechar esta enfermedad en aquellos pacientes con enfermedad hepática crónica que presentan deterioro en su patrón respiratorio o disnea sin causa que lo justifique. Los pacientes con hipertensión pulmonar grave presentan signos de sobrecarga de volumen, incluyendo distensión yugular, ascitis, edema de miembros inferiores y ocasionalmente anasarca. En el segundo componente, el incremento del ruido en el foco pulmonar puede orientar el diagnóstico; también se puede auscultar soplo tricuspídeo o regurgitación pulmonar. El análisis de la gasometría arterial demuestra hipoxemia e hipocapnia; sin embargo, el grado de hipoxemia es menor que en el SHP. Un valor de $pCO_2 < 30$ mmHg es un indicador que sugiere fuertemente hipertensión pulmonar en pacientes con hipertensión portal.^(6,7)

En la radiografía de tórax puede que no se observe ninguna alteración, o una arteria pulmonar prominente y dilatación de cavidades derechas, o hipervascularidad en los lóbulos superiores.⁽²⁰⁾

El electrocardiograma muestra comúnmente alteraciones tales como hipertrofia del ventrículo derecho, desviación del eje a la derecha, bloqueo de rama derecha y taquicardia sinusal.⁽²⁰⁾

El ecocardiograma es una herramienta útil para la detección temprana de este padecimiento y sólo se recomienda en pacientes con signos o síntomas sugestivos. En este caso existe discrepancia sobre el valor de corte; sin embargo, ante cualquier caso de elevación de la presión pulmonar, se recomienda la realización de un cateterismo cardiaco derecho con reto farmacológico con vasodilatador (disminución de la presión arterial pulmonar media de más del 20 % con infusión intravenosa de adenosina, epoprostenol u óxido nítrico inhalado) para confirmar el diagnóstico; los valores obtenidos con el cateterismo cardiaco derecho son de utilidad para clasificar la gravedad de la HPP.^(6,7)

En los pacientes que se encuentran en etapas tempranas de la HPP, por lo general no es necesario indicar un tratamiento específico; sin embargo, se requiere de un seguimiento periódico por medio de ecocardiograma cada uno o dos años, incluso en pacientes con HPP leve a moderada. El tratamiento puede ser prescrito en situaciones especiales tales como procedimientos quirúrgicos.⁽⁷⁾

En esta enfermedad, se sustenta el uso de diuréticos en la reducción del volumen intravascular, así como en la congestión hepática que se puede observar en pacientes con falla cardiaca derecha; sin embargo, su sobredosificación puede llevar a hipovolemia y deterioro de la función cardiovascular por lo que se deben administrar bajo vigilancia estrecha, además se debe considerar que el uso de β -bloqueantes puede deteriorar la HPP.⁽⁷⁾

Hasta el momento no se recomienda el uso, de forma rutinaria, de vasodilatadores como los nitratos y bloqueadores de los canales de calcio. Sin embargo, el uso de

vasodilatadores pulmonares más potentes como el epoprostenol (prostaglandina I₂) ha demostrado su utilidad como se ha informado en un pequeño número de casos. Debido a su corta vida media (3-5 minutos) se requiere aplicarlo en forma de infusión continua, por medio de un acceso venoso central y un dispositivo de dosificación portátil, lo que limita su aplicabilidad.⁽²⁰⁾

El uso de otros análogos de prostaciclina como el treprostinil (intravenoso), iloprost (inhalaado) y beraprost (oral) pudiera ser de utilidad.⁽²⁰⁾

A pesar de los beneficios hemodinámicos derivados del uso de análogos de prostaciclina, su difícil administración limita su uso. Actualmente los antagonistas de los receptores de endotelina, como el bosentan (antagonista no selectivo) son útiles en el manejo de la HPP; en un pequeño estudio con 11 pacientes se mostraron beneficios estadísticamente significativos en los valores de la caminata de 6 minutos, reducción en las resistencias vasculares pulmonares, además de una adecuada tolerancia y ausencia de efectos adversos graves, como la hepatitis en particular que había sido informado en otro estudio.⁽²⁰⁾

Considerando que la hipoxemia puede agravar la hipertensión pulmonar mediada por vasoconstricción, se recomienda el uso de oxígeno adicional en aquellos pacientes con hipoxemia grave en reposo ($P_{a,O_2} < 60$ mmHg); sin embargo, este hallazgo no es común en estos pacientes. El uso de TIPS (del inglés, transyugular intrahepatic portosystemic shunt) no está recomendado dado que puede deteriorar la función circulatoria pulmonar al incrementar el retorno venoso en un 30 %.⁽⁷⁾

Recientemente en pocas ocasiones, los inhibidores de fosfodiesterasa 5 (sildenafil) han sido utilizados ampliamente en el manejo de la hipertensión pulmonar. Parecen ser una estrategia atractiva que debe ser evaluada con detenimiento considerando que al ser no selectivos estos inhibidores ocasionan incremento del flujo portal y disminución de la presión portal; sin embargo, no existe evidencia contundente sobre su utilidad clínica.⁽⁷⁾

A diferencia del SHP, el trasplante hepático en los pacientes con HPP ha demostrado resultados muy diversos por lo que una valoración precisa es mandataria. En aquellos pacientes en los que la presión media de la arteria pulmonar es ≥ 35 mmHg se recomienda el uso de terapia vasodilatadora antes del trasplante ya que existe un riesgo de mortalidad peri operatoria cercano al 50 % en quienes reciben tratamiento vasodilatador y mantienen una presión entre 35-50 mmHg y elevación de las resistencias periféricas. Por ello, se deben excluir de la posibilidad de trasplante hepático a los pacientes que presentan valores de presión media de las arterias pulmonares mayores de 50 mmHg antes del uso de vasodilatadores.⁽²¹⁾

En la era pre trasplante, la media y la mediana de supervivencia en los pacientes con HPP eran de 15 y 6 meses respectivamente. Otras series demuestran que el 58 % muere en un periodo de un año después del diagnóstico, siendo las causas pulmonares y hepáticas lo que condiciona la muerte; la supervivencia a 5 años ha sido informada en un 30 % de casos.⁽⁷⁾

Todos los pacientes sometidos a la evaluación de potencial de un trasplante de hígado deberían someterse a exámenes para la hipertensión pulmonar. La ecocardiografía Doppler es una excelente prueba de detección en este contexto, sin embargo, los resultados positivos deben ser confirmados con el cateterismo cardiaco derecho.⁽²²⁾

Los pacientes con hipertensión pulmonar severa deben ser considerados para el trasplante de hígado sólo si la condición se puede controlar eficazmente con tratamiento.

En 1884, Fluckiger informó un caso de hepatopatía crónica avanzada, de origen probablemente luético, con cianosis e hipocratismo digital pero sin mostrar evidencia de enfermedad cardiaca o pulmonar. Desde entonces se ha observado que los pacientes con cirrosis pueden presentar cianosis franca, disnea de esfuerzo, hipocratismo digital e hipoxemia grave, definiendo lo que se denominaría Síndrome Hepato pulmonar (SHP), el término fue propuesto por primera vez por Kennedy y

Kudson, para describir la cianosis observada después de 4 años de una derivación quirúrgica porto-cava en un paciente con cirrosis.⁽⁹⁾

El SHP se define como un déficit en la saturación arterial de oxígeno ocasionada por dilataciones vasculares intrapulmonares, y asociada a una enfermedad hepática.^(6,7,9)

La alteración hepática que comúnmente se asocia al SHP es la cirrosis, independientemente de su etiología, aunque se puede también observar en otras enfermedades agudas y crónicas del hígado. Recientemente, el SHP ha sido diagnosticado en pacientes con hipertensión portal en ausencia de cirrosis (trombosis de la vena porta, hiperplasia nodular regenerativa, fibrosis hepática congénita y síndrome de Budd-Chiari) incluso mostrando prevalencias mayores como en el caso del síndrome de Budd-Chiari hasta del 28 %. Ha sido descrita en niños una forma poco común de un síndrome similar al SHP con anomalías cardiovasculares que resultan en un drenaje venoso hepático alterado; esto sugiere que factores, producidos o metabolizados en el hígado, regulan la vasculatura pulmonar.^(6,9)

De acuerdo con criterios diagnósticos estrictos, se observa SHP en el 10 % de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática, y en el 10 a 20 % de los candidatos a trasplante hepático.^(6,9)

La piedra angular del SHP es la dilatación microvascular que ocurre en la circulación arterial pulmonar y que parece resultar de una disminución en el tono de las arteriolas precapilares. El papel de la angiogénesis no ha sido bien determinado. En humanos, existe un incremento en la producción de óxido nítrico (ON) que favorece la vasodilatación intrapulmonar. Los niveles de ON exhalado se incrementan en pacientes con cirrosis los cuales se normalizan después del trasplante. Además, la inhibición de la producción de ON por la ester metil NG-nitro-L-arginina (L-NAME) o la inhibición de su acción por el azul de metileno, mejoran de forma transitoria el SHP. Los mecanismos que favorecen el incremento de la producción endógena de ON y su asociación con la presencia de hipertensión portal, la circulación hiperdinámica y el grado de daño hepático, no han sido completamente determinados. Incluso otros mediadores como el monóxido de carbono derivado de

la heme-oxigenasa puede contribuir a la vasodilatación intrapulmonar. En modelos animales, la producción de ON parece estar influida por el incremento en el estrés de la pared vascular pulmonar que ocasiona expresión del receptor β de endotelina, lo cual favorece la producción de ON mediada por endotelina. También se ha demostrado en modelos experimentales que la traslocación bacteriana y la producción de factores de necrosis tumoral alfa pueden afectar la actividad de la sintetasa inducible de ON.⁽⁷⁾

Clínicamente se caracteriza por la coexistencia de disnea, cianosis, hipocratismo digital, ortodeoxia (incremento de la hipoxemia en posición erecta; disminución de la $\text{PaO}_2 \geq 5\%$ o ≥ 4 mmHg) y platipnea, debido a hipertensión portal, derivación portosistémica asociada y dilataciones vasculares pulmonares.^(7,9)

El SHP se define como un déficit en la saturación arterial de oxígeno ocasionada por dilataciones vasculares intrapulmonares, asociado a una enfermedad hepática. El componente vascular incluye normalmente dilatación de capilares pulmonares de forma difusa o localizada y, de manera menos frecuente, comunicaciones arteriovenosas pulmonares y pleurales. Las anomalías en el intercambio gaseoso se caracterizan por desoxigenación arterial que puede ser leve, moderada o grave. Se observa un incremento en gradiente alveolo arterial de oxígeno (PA-aO₂) sin retención de bióxido de carbono; por el contrario los pacientes con enfermedad hepática avanzada usualmente hiperventilan lo que ocasiona hipocapnia y alcalosis respiratoria. El cálculo del PA-aO₂ es el acercamiento inicial más sensible para la detección temprana de la desoxigenación arterial. A nivel del mar y sin uso de oxígeno suplementario un PA-aO₂ ≥ 15 mmHg puede ser considerado anormal; en pacientes mayores de 64 años se recomienda un valor de PA-aO₂ ≥ 20 mmHg. Sin embargo se requiere documentar la presencia de las dilataciones vasculares intrapulmonares, las cuales se vuelven evidentes a partir de 15-60 μm de diámetro. Estas dilataciones pueden ser diagnosticadas por medio de un ecocardiograma contrastado en el cual las microburbujas son inyectadas de forma intravenosa y aparecen en las cámaras cardíacas izquierdas después de 4 a 6 latidos en el caso de dilataciones vasculares intrapulmonares anormales o por medio de un gammagrama

perfusorio con tecnecio 99 marcado con macroagregados de albúmina (99mTcMAA). Al conjuntar ambos criterios, se puede sostener con un alto grado de certeza el diagnóstico de SHP, incluso en la presencia de otras enfermedades pulmonares.^(7,9)

Es importante clasificar el SHP con base en su gravedad, dado que tiene implicaciones para la supervivencia. Además es un marcador que determina el tiempo y los riesgos de un trasplante hepático.^(7,9)

Existen pocos estudios que evalúen el tratamiento farmacológico. Se han ensayado análogos de somatostatina, β -bloqueantes, inhibidores de la ciclooxygenasa, glucocorticoides e inmunosupresores, vasoconstrictores pulmonares, inhibidores de ON, ON inhalado y antibióticos, sin embargo ninguno de estos ensayos clínicos ha demostrado consistentemente su utilidad.^(6,9)

El uso de oxígeno suplementario en pacientes con SHP e hipoxemia grave ($Pa O_2 < 60$ mmHg) en reposo mejora los síntomas; sin embargo, su eficacia, apego y relación costobeneficio no están determinados.^(6,9)

El uso de TIPS tiene un papel importante en la patogénesis del SHP ya que se ha observado una reducción de la presión portal lo cual pudiera ser benéfico. Sin embargo, este tratamiento ha sido evaluado en pocos casos solamente con resultados inconsistentes, por lo que no se puede recomendar su uso sistemático.^(6,9)

La cavoplastia es un procedimiento que descomprime la obstrucción a nivel de la vena cava inferior en pacientes con síndrome de Budd-Chiari y ha sido utilizada de forma aislada.^(6,9)

La tasa de respuesta en pacientes sometidos a trasplante ortotópico es mayor al 80%, y actualmente se considera un indicador para el trasplante hepático, particularmente en niños.^(6,9)

Las tasas de mortalidad son muy altas en pacientes con SHP hasta del 41%, con una media de supervivencia de 2.5 años. Otras series han mostrado datos similares donde la supervivencia media en pacientes no trasplantados fue de 41 meses

después del diagnóstico; usualmente la mortalidad se debe a complicaciones de la enfermedad hepática.^(6,9,21)

Las complicaciones pulmonares de la cirrosis hepática y de la hipertensión portal tienen grandes implicaciones clínicas y pronósticas; sin embargo, se requiere de un alto grado de sospecha clínica, así como del uso juicioso de herramientas diagnósticas que permitan su adecuado diagnóstico. Se requiere mayor investigación en el campo terapéutico de estas enfermedades, dado que por el momento las estrategias de manejo son limitadas en el contexto de la hipertensión portal donde los mecanismos pulmonares de vasoconstricción (HPP) y vasodilatación (SHP) se encuentran gravemente afectados.⁽⁷⁾

Los pacientes con evidencia clínica de HPS y PaO₂ inferior a 60 mmHg en el aire de la habitación sin enfermedad pulmonar subyacente puede recibir una mayor priorización para la asignación de órganos para permitirles una razonable posibilidad de recibir un órgano de un donante fallecido dentro de los 3 meses. Dado el mal pronóstico de HPS graves y la posible reversibilidad de la condición, el trasplante parece ser una razonable, aunque de alto riesgo, la opción para estos pacientes.⁽²²⁾

Entre las complicaciones pulmonares de la hipertensión portal se encuentra el Hidrotórax hepático, denominándose así al derrame pleural, habitualmente mayor a 500 cc, en un paciente con cirrosis en ausencia de enfermedad cardíaca o pulmonar que lo explique^(24,25). Es una complicación poco frecuente de la hipertensión portal. Se observa en 5 a 10% de los pacientes con cirrosis hepática, en la mayoría de los casos asociado a ascitis. La presencia aislada de hidrotórax se evidencia en alrededor de 2% de los pacientes. En 85% de los casos es unilateral derecho, siendo en 13% unilateral izquierdo y en 2% bilateral.^(23,24)

La fisiopatología del hidrotórax hepático es discutida. Lo más aceptado es el pasaje de ascitis desde la cavidad peritoneal a la pleura a través de defectos diafragmáticos congénitos o adquiridos situados en su porción tendinosa favorecido por la presión negativa intratorácica. Esto fue demostrado mediante estudios con radioisótopos instilados en la cavidad abdominal al observarse el pasaje unidireccional de los

mismos hacia la cavidad pleural. El hemidiafragma derecho presenta mayor tejido tendinoso y menor componente muscular que el izquierdo lo que explicaría la elevada frecuencia de hidrotórax unilateral derecho. Cuando la acumulación de líquido en el espacio pleural sobrepasa la capacidad de absorción de la pleura se produce el hidrotórax. En el caso clínico analizado no fue posible instilar coloide marcado con Tc-99m a nivel de la cavidad peritoneal para confirmar su tránsito hacia la pleura pero la evolución confirma este mecanismo al presentarse con ascitis luego de una pleurodesis efectiva.^(25,26)

Se han propuesto otros mecanismos para explicar la aparición de hidrotórax hepático. La disminución de la presión oncótica plasmática producida por la hipoalbuminemia no explica su unilateralidad lo que implica que no actúa como mecanismo aislado^(23,24). El aumento de la presión en la vena ácigos debido a hipertensión portal no es suficiente para determinar derrame pleural y tampoco explicaría su unilateralidad. El pasaje de líquido desde el peritoneo a la pleura a través de los vasos linfáticos diafragmáticos no ha sido confirmado por los estudios realizados.^(24,25)

Clínicamente puede presentarse por disnea progresiva y tos seca o ser un hallazgo radiológico en un paciente asintomático. La presencia de síntomas exclusivamente respiratorios genera confusión diagnóstica y determina una evaluación exhaustiva dado que el planteo de cirrosis hepática en general no es considerado en etapas iniciales.⁽²⁷⁾ En cuanto a las características del derrame pleural, se trata de un trasudado: proteínas en líquido pleural < 2,5 g/dl, proteínas pleura/proteínas plasma < 0,5, LDH pleura/plasma < 0,6, albúmina pleural – albúmina sérica > 1,1⁽²⁷⁾. La presencia de > 500 PMN/mm³ o de cultivos positivos junto a > 250 PMN/mm³ es diagnóstica de empiema bacteriano espontáneo. Los gérmenes habitualmente involucrados son E. coli, Klebsiella y especies de Estreptococos y Enterococos.^(25,27) El empiema bacteriano espontáneo es una complicación grave de los pacientes con cirrosis e hipertensión portal y presenta una mortalidad de alrededor de 20%.⁽²⁷⁾

El tratamiento del hidrotórax hepático es similar al de la ascitis dado que comparten la misma fisiopatología. Inicialmente es médico, mediante reposo físico, restricción

del sodio de la dieta a 2 g/día, y diuréticos, fundamentalmente espirinolactona, a una dosis inicial de 100 mg/día que puede aumentarse progresivamente hasta una dosis máxima de 400 mg/día. Los diuréticos de asa como la furosemida deben iniciarse a dosis bajas, de 40 mg/día, con dosis máxima de 160 mg/día. El objetivo es lograr que la excreción renal de Na sea de al menos 120 meq/día; este objetivo no puede alcanzarse en todos los pacientes dada la aparición de insuficiencia renal secundarias al tratamiento diurético lo que obliga al descenso de su dosis o incluso a su suspensión. El tratamiento médico es efectivo únicamente en un tercio de los pacientes.⁽²⁷⁾

Si el derrame pleural se encuentra mal tolerado, como sucede en el caso clínico analizado, o si persiste a pesar del tratamiento médico, debe realizarse una toracentesis terapéutica drenando hasta 2.000 cc de líquido; el drenaje de un volumen superior incrementa la posibilidad de edema pulmonar ex vacuo⁽⁶⁻¹⁰⁾. Las toracentesis reiteradas no se recomiendan debido al incremento progresivo del riesgo de neumotórax.⁽²⁸⁾

Se define el hidrotórax hepático refractario al tratamiento médico como aquel en el que se requiere realizar 1 ó más toracentesis cada 2 a 3 semanas a pesar de encontrarse con las dosis máximas toleradas de espironolactona y furosemida⁽²³⁾.

En los pacientes con hidrotórax refractario o mal tolerado a pesar de toracentesis terapéutica debe recurrirse a procedimientos invasivos para su resolución. Si bien son múltiples los procedimientos terapéuticos que pueden realizarse ninguno ha demostrado 100% de eficacia.⁽²⁹⁾

Lo primero a efectuar es la pleurodesis, dado su bajo costo y la menor frecuencia de complicaciones severas, siendo efectiva en un 47,6% de los casos en centros de referencia. La falla de este procedimiento es debida a la rápida reproducción del líquido pleural. A pesar de su eficacia inicial la recurrencia del hidrotórax es frecuente.⁽²⁹⁾ En un estudio retrospectivo realizado por Cerfolio y col.⁽³⁰⁾ en 41 pacientes con hidrotórax hepático refractario al tratamiento médico a los cuales se efectuó videopleuroscopía con instilación de talco en la cavidad pleural y en el

hemidiafragma el procedimiento fue exitoso en el 80% de los casos, con ausencia de recidiva del derrame pleural a los 3 meses de seguimiento. Únicamente en 2 de estos pacientes se identificaron los defectos diafragmáticos asociándose a la instilación de talco el cierre de dichos defectos.⁽²³⁾

La asociación de ventilación asistida a presión positiva (CPAP) luego de la pleurodesis se relaciona en algunos estudios con mejoría de la eficacia de este procedimiento al disminuir la diferencia de presión entre la cavidad peritoneal y la pleural.^(23,26)

La pleurodesis con reparación quirúrgica de los defectos diafragmáticos mediante videotoracoscopia ha demostrado un 60% de eficacia. Esta técnica suele fracasar en aquellos casos en los cuales los defectos diafragmáticos no logran identificarse incrementando su morbilidad.⁽²⁹⁾

La colocación de tubo de tórax no se recomienda por asociarse a depleción proteica e hidroelectrolítica dada la constante evacuación de líquido pleural, conduciendo a desnutrición severa, aumentando el riesgo de infección del líquido y favoreciendo la aparición de síndrome hepatorenal.^(23,25,24,26,31) En el caso clínico analizado la persistencia del drenaje pleural debido a refractariedad al tratamiento médico y pleurodesis ineficaz favoreció la aparición de insuficiencia renal y dificultó el tratamiento del paciente.⁽³¹⁾

No existe suficiente evidencia hasta el momento que apoye el uso de terlipresina u octreótido en pacientes con hidrotórax hepático. Sin embargo se han reportado algunos casos clínicos donde su utilización ha sido beneficiosa. Ibrisim y col.⁽¹⁵⁾ reportaron que la utilización durante 5 días de 1 mg de terlipresina i/v cada 6 horas junto con 40 mg/día de albúmina se relacionó con normalización de la función renal y desaparición del hidrotórax en un paciente con cirrosis secundaria a virus de hepatitis B y D que presentaba ascitis e hidrotórax refractario al drenaje de tórax, junto a síndrome hepatorenal tipo 2. Barreales y col. reportaron la desaparición del hidrotórax de una paciente con cirrosis alcohólica e hidrotórax hepático aislado refractario al tratamiento diurético, pleurodesis y a la derivación portosistémica

percutánea intrahepática (DPPI) luego del uso de octreótido i/v 25 y 50 mcg/día el primer y segundo días respectivamente continuando con 100 mcg/día durante 5 días. Este tratamiento permitió retirar el drenaje de tórax. No presentó recidiva del derrame en los 6 meses de seguimiento persistiendo en tratamiento con 25 mg/día de aldactone.⁽³³⁾

Se propone la realización de derivación porto sistémica percutánea intrahepática (DPPI) en pacientes con hidrotórax hepático refractario al tratamiento médico en ausencia de contraindicaciones para dicho procedimiento. Su objetivo consiste en el descenso de la presión portal con la consiguiente disminución de la formación de líquido de ascitis y pleural. Su eficacia alcanza el 90% en centros especializados.⁽³⁴⁾

La sobrevida al año de los pacientes con ascitis refractaria que requieren DPPI es de 48 a 76%⁽³⁴⁾.

La mortalidad por el procedimiento es de aproximadamente 1,7% siendo las principales causas hemorragia intra-abdominal, laceración de la arteria o vena porta e insuficiencia ventricular derecha. La elevada mortalidad al año de estos pacientes se vincula principalmente al estadio avanzado de la hepatopatía; esto significa que la DPPI mejora la morbilidad pero modifica poco la sobrevida. Aunque la edad no es contraindicación para este procedimiento la sobrevida al año de los pacientes mayores de 60 años con DPPI es menor. Las complicaciones más frecuentes del procedimiento son la estenosis del stent que asciende a 65% al año, y la agravación o aparición de encefalopatía hepática que se observa en 20 a 30% de los pacientes⁽³⁴⁾. En el estudio retrospectivo realizado por Siegerstetter y col. en 38 pacientes con hidrotórax hepático refractario al tratamiento médico, estadio Child Pugh B o C, en los que se realizó DPPI, se observó resolución del derrame pleural en un 71% de los casos; 17 pacientes mejoraron su estadio según la clasificación de Child-Pugh. La estenosis del stent al año fue de 50%.⁽³⁵⁾

Los pacientes mayores de 60 años tuvieron menor respuesta terapéutica, persistiendo con hidrotórax, y menor sobrevida.⁽³⁴⁾

En pacientes con indicación de trasplante hepático e hidrotórax refractario la DPPI se utiliza como puente para dicho tratamiento. En nuestro país no hay aún experiencia en la realización de DPPI.⁽³⁴⁾

El hidrotórax hepático de difícil tratamiento, como el presente en este paciente, se considera de igual valor a la ascitis refractaria y es indicación de trasplante hepático dado su mal pronóstico. Se destaca que el score MELD no tiene en cuenta la presencia de ascitis ni de hidrotórax hepático por lo que el puntaje se halla subestimado. La urgencia para realizar el trasplante hepático es mayor cuanto peor es el score MELD o el grado Child-Pugh del paciente.⁽³⁴⁾

Objetivo general

Caracterizar las complicaciones pulmonares de la hipertensión portal en pacientes que acuden a la consulta de Gastroenterología del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Objetivos Específicos

1. Enumerar las complicaciones pulmonares en el grupo evaluado.
2. Identificar la severidad de las complicaciones pulmonar en hipertensión portal.
3. Establecer la tasa de supervivencia en pacientes con diagnóstico de patología pulmonar secundaria hipertensión portal.
4. Describir conductas terapéuticas definitivas en los pacientes con diagnóstico de patología pulmonar secundaria a hipertensión portal.

Aspectos éticos

Entre las bases legales sobre las cuales se fundamentara el presente estudio están:

1. La declaración de los derechos humanos de la organización de las naciones unidas, del año 1948 sobre las cuales se sustentara acuerdos basados en la

salud como un derecho fundamental de todo ser humano, independientemente de sus condiciones biológicas, sociales y políticas.

2. El código de Núremberg, de 1946, que destaca la importancia del consentimiento informado, la realización de estudios, estos en beneficio del paciente, tomando las medidas adecuadas para la protección del paciente y la existencia de disponibilidad tanto del investigador como del paciente de finalizar la investigación en cualquier momento.
3. La declaración de Helsinki 1964, revisada en Tokio en 1975 y en Venecia en 1983, que establece los requisitos para la investigación científica en humanos.
4. El código de bioética y bioseguridad del consejo nacional de investigaciones científicas, CONICIT, aprobadas en 1982, en México, relacionado con las normas internacionales para la investigación biomédica en humanos
5. En Venezuela, el artículo 83 de la constitución 1999, que consagra el derecho a la salud como un derecho social fundamental, que debe cumplirse a cabalidad para todos los ciudadanos, siguiendo las directrices de los convenios y tratados internacionales que hayan sido ratificados por la república; hace referencia a la responsabilidad del estados de gestionar un sistema público de carácter intersectorial, descentralizado y participativo, regido por principios de gratuidad, universalidad, integridad, equidad, integración social y solidaridad que sirvan de base para la promoción de la salud y la prevención de enfermedades, artículo 84.

Se evidencia la importancia de la realización de estudios como el presente, que permitirá identificar los pacientes con Complicaciones Pulmonares de la Hipertensión Portal.

La ley del ejercicio de la medicina 1982, señala que el médico debe actuar respetando las normas de probidad y justicia, por lo que atenderá a sus pacientes sin ningún tipo de discriminación. Hace mención a la investigación

en seres humanos, ratificando que cualquier procedimiento que se realice debe ser en beneficio del paciente, bajo el libre consentimiento informado.

MÉTODOS

Tipo de estudio

El estudio fue de tipo descriptivo, prospectivo y transversal.

Población y muestra

Pacientes con hipertensión portal que acudieron a la consulta de Hepatología del Hospital Militar «Dr. Carlos Arvelo». En el período enero- diciembre 2014.

La muestra estuvo conformada por los pacientes que acudieron a la consulta de hepatología, siendo estos seleccionados de manera intencional y no probabilística.

Criterios de inclusión

1. Pacientes de ambos sexos entre 20 y 80 años.
2. Pacientes con diagnósticos de hipertensión portal confirmada que acudieron a la consulta de hepatología.
3. Los pacientes que cursaron con complicación de la hipertensión portal superada.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con diagnósticos de EPOC.
2. Presencia de alguna enfermedad pulmonar previamente diagnosticada.

Procedimientos

El protocolo de estudio fue evaluado por el comité de ética de la institución y se solicitó el consentimiento voluntario informado de cada paciente antes de ser incluido en el estudio. (Ver consentimiento voluntario informado en el anexo).

Todos los pacientes fueron evaluados con: Historia clínica (ver formulario de recolección de datos en anexo): la cual incluye interrogatorio, antecedentes personales y familiares, hábitos psicobiológicos, examen físico.

Ecosonograma abdominal, con énfasis hepático, doppler hepático y eje esplenoportal.

Laboratorios: Control de rutina correspondientes su patología, asociado a determinación de pt- ptt e INR, urea, creatinina, electrolitos sericos, bilirrubina total y fraccionada, proteínas totales y fraccionadas.

Radiografía de tórax PA y lateral izquierdo. Si cursaban con derrame pleural se realizaba toracentesis con determinación de criterios de Ligth, celularidad, tinción de Gram y cultivo. Gases arteriales basales con paciente sentado, si la pO2 era menor de 70mmHg se procedía a completar estudio con: Volumen pulmonar, flujo espiratorio forzado en el 1er segundo FEV1, capacidad vital forzada (FVC) , capacidad de difusión y gasometría arterial respirando oxígeno al 100% en decúbito dorsal y sentado.

Ecocardiograma torácico con evaluación de pasaje de burbuja y de cavidades derechas con estimación de PSVD. Si cumplían con criterios para probable hipertensión porto pulmonar con PSVD estimada > 40 mmHg, se solicitó cateterismo de cavidades derechas buscando la determinación presión media de arteria pulmonar, presión sistólica de la arteria pulmonar y resistencia vascular periférica.

Tratamiento estadístico adecuado

El método estadístico a utilizar fue: curva normal modificada, para muestras con $n \geq 30$. Prueba t de Student: a un nivel de significación $p \leq 0,05$. A los resultados se les practicó la prueba Chi cuadrado, con un nivel de confianza del 95% y tres grados de libertad.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Recursos humanos y materiales

Para llevar a cabo esta investigación se contó con la colaboración de especialistas en Hepatología de la consulta de Gastroenterología del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”.

Cardiólogo especialista en ecocardiograma del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”.

Personal de enfermería del Servicio de Gastroenterología del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”.

Bioanalistas del servicio de Laboratorio de emergencia del Hospital Militar Dr. “Carlos Arvelo”.

El material a utilizar:

Formularios de recolección de datos

Equipo de ultrasonografía

Material de laboratorio y centrifuga

Equipo de ecocardiograma

Equipo de hemodinamia

RESULTADOS

La muestra se constituyó por un total de setenta (70) pacientes, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Las características basales con promedio de edad 55 ± 10 años, de los cuales 46 pacientes (66%) de sexo masculino, en tanto que 24 pacientes (34%) fueron del sexo femenino (Ver Tabla N°1).

El diagnóstico de estos pacientes, en su mayoría estuvo dado por Hipertensión Portal Cirrótica (86%), mientras que los pacientes con Hipertensión Portal No Cirrótica fueron sólo el (14%); la escala de severidad Child-Pugh B fue (49%) de los casos, seguido del Child-Pugh A con (44%) de los casos y, finalmente, Child-Pugh C (7%); con respecto al Score MELD, el rango fue de 15 ± 7 , siendo el valor más característico de la muestra un MELD de 12, seguido de 22 (Ver Tabla N°1).

Por otro lado, las complicaciones iniciales de la hipertensión portal estuvieron dadas por Hemorragia Digestiva Variceal (36%), seguida de Síndrome Ascítico Edematoso (24%), Encefalopatía Porto-Sistémica (10%) y Peritonitis Bacteriana Espontánea (7%) (Ver Tabla N°2).

Las complicaciones pulmonares de la hipertensión portal estuvieron presentes en 14 pacientes (20%) del grupo estudiado, estuvo conformado por el hidrotórax hepático (10%), síndrome hepato-pulmonar en 3 pacientes (4%) y la hipertensión porto-pulmonar en 3 pacientes (6%), por lo que se demuestra que la complicación predominante en estos pacientes fue el hidrotórax hepático. Encontrándose sin complicaciones un total del 80% de los pacientes (Ver Tabla N°3 y 4).

Los pacientes con hidrotórax hepático fueron 7 pacientes (10%) de la muestra estudiada, quienes correspondieron Child-Pugh B (86%) y Child-Pugh C (14%) de los mismos. Con un Score MELD menor de 15 en un (14%) y mayor de 15 en un (86%).

El Derrame Pleural unilateral en 4 pacientes (57%) de los casos y bilateral 3 pacientes (43%), a su vez siendo recidivante en 3 pacientes (43%). Con infección en líquido pleural 4 pacientes (57%) de los casos.

Los pacientes que ameritaron ser referidos para la realización de TIPS (Derivación Portosistémica Intrahepática Transyugular) 3 pacientes (43%), y posterior a centro de trasplante hepático, con una tasa de mortalidad de (43%). (Ver Tabla N°5).

El síndrome hepato pulmonar, por otro lado, sólo estuvo presente 3 pacientes (4%) de la muestra, siendo totalmente correspondiente a Child-Pugh B (100%), así como un Score MELD mayor de 15. De los mismos, (66%) se encontraron sintomáticos dados por: disnea y platipnea y (34%) asintomáticos; con una PAO₂ en rango moderado en el (100%) de éstos pacientes, con rango comprendido entre 65 ± 5. Con Ortodeoxia en todos los pacientes, Test de Burbuja Positivo y Espirometría Normal. Fueron referidos en su totalidad al programa de trasplante, con porcentaje de mortalidad de (34%) (Ver Tabla N°6).

Los pacientes seleccionados con diagnóstico presuntivo de hipertensión porto-pulmonar fueron 10 pacientes (14%), Child-Pugh B en (80%) de los casos, Child-Pugh A (10%) y Child-Pugh C (10%); así con Score MELD mayor de 15 (80%) de los casos y menor de 15 (20%). Con síntomas respiratorios presentes dados por: disnea, ortopnea y fatiga (70%) de los casos estudiados y asintomáticos (30%). Presentando PSVD (Presión Sistólica del Ventrículo Derecho) de 41 – 49 mmHg (40%), 35 – 40 mmHg (30%) y mayor de 50 mmHg (30%). De estos pacientes, se presentó una mortalidad de 6 pacientes (60%), a los cuales no se les pudo realizar el diagnóstico confirmatorio con cateterismo derecho (Ver Tabla N°7).

En relación a los pacientes que se les realizó cateterismo derecho y se confirmó el diagnóstico de hipertensión porto-pulmonar 4 pacientes (6%) de la muestra, en la escala Child-Pugh B (100%) con Score MELD mayor de 15 (100%). (Ver Tabla N°8).

De estos pacientes, los que presentaron síntomas respiratorios conformaron un (75%), persistiendo asintomático (25%). Como resultado de espirometría, se evaluó que la misma estaba normal (50%) de los casos y (50%) presentó un patrón

restrictivo leve. A su vez, en el ecocardiograma se evidenció una FE (Fracción de Eyección) conservada y ventrículo derecho aumentado de tamaño 4 pacientes (100%). Respecto a la PSVD, (50%) de los pacientes presentó valores de 41 – 49 mmHg, (25%) 35 – 40 mmHg (25%) mayor de 50 mmHg (Ver Tabla N°8).

En cuanto al resultado del cateterismo derecho se evidenció PAPS (presión sistólica del ventrículo derecho) en un rango comprendido 40 ± 10 , una PAPM (Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar) en un rango de 250 ± 30 y una RVP (resistencia vascular periférica) de 10 ± 5 (Ver Tabla N°8).

En cuanto a la conducta terapéutica se refirió a centro de trasplante hepático con MELD superior 15. Los que presentaron hipertensión porto pulmonar moderada (4 pacientes) y los pacientes con síndrome hepato pulmonar (3 pacientes). Los pacientes con Hidrotórax Hepático (7 pacientes) se refirieron a la realización de derivación transyugular intrahepática portosistémica (TIPS) y a programa de trasplante.

La tasa de mortalidad de la muestra estuvo dada por (14%) de la misma (Ver Tabla N°9). Con predominio de pacientes fallecidos incluidos dentro de aquellos que eran presuntivos de hipertensión porto-pulmonar (60%), seguido de pacientes con diagnóstico de hidrotórax hepático (30%), y finalmente pacientes con síndrome hepato-pulmonar en un 10% (Ver Gráfico N°1).

Se destaca que la mortalidad en el grupo estudiado fue superior en los pacientes con patología pulmonar durante el periodo de estudio, menor a 11 meses, resultado que fue estadísticamente significativo. (grafico 2)

DISCUSIÓN

La muestra se constituyó por un total de setenta (70) pacientes. Con promedio de edades 55 ± 10 años, de los cuales 46 pacientes (66%) de sexo masculino, en tanto que 24 pacientes (34%) fueron del sexo femenino.

Se utilizó la escala de Child Pugh que es una escala utilizada a nivel mundial para el pronóstico en los enfermos cirróticos y clasificación del MELD (Model for End Stage Liver Disease) que es predictor de mortalidad a corto y mediano plazo ambas miden severidad de hipertensión portal.⁽²¹⁾

El diagnóstico de estos pacientes estuvo dado por hipertensión portal cirrótica (86%) e hipertensión portal no cirrótica (14%) en las estadísticas de la united network for organ sharing UNOS reporta que mundialmente en los adultos es más frecuente la hipertensión portal cirrótica y de estas, la cirrosis por hepatitis C lo que coincide con nuestra población.⁽¹⁹⁾

Las complicaciones iniciales que se presentaron con más frecuencia fue la hemorragia digestiva superior variceal (36%) de los casos. La Asociación Americana de Enfermedades Hepáticas indica que esta es una de las complicaciones más frecuentes de la hipertensión portal que aparece en el 25-35% de los pacientes cirróticos y es responsable de 70-90% de los episodios hemorrágicos que se presentan con una mortalidad de 15-20% a las 6 semanas de inicio del episodio, esta seguida del síndrome ascítico edematoso que en nuestra muestra fue de (24%).

En cuanto a las caracterizaciones de las complicaciones pulmonares de hipertensión portal se encontraron (10%) Hidrotórax Hepático. Child Pugh B (86%), Score MELD mayor de 15 (86%). Derrame pleural unilateral (57%), bilateral (43%) y recidivante 3 pacientes (43%) fueron referidos a TIPS y posterior trasplante hepático con tasa de mortalidad (43%) en nuestro caso la infección de líquido (57%) un exudado con cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo se interpretó como infección secundaria a manipulaciones previas. Esto se considera indicación de

trasplante lo que coincide en trabajos publicados donde la prevalencia estimada es de 5 a 10%, debe evitarse TIPS en Child C .⁽²¹⁾

La hipertensión porto pulmonar es una complicación poco frecuente de la hipertensión portal, de severidad variable pero que presenta implicaciones pronósticos relevantes. En el presente trabajo 10 pacientes tenían diagnóstico presuntivo de hipertensión porto pulmonar se le realizó ecocardiograma con medición de la PSVD resultando hipertensión pulmonar y crecimiento de ventrículo derecho en su totalidad, este tiene un alto valor predictivo a pesar de que el estándar de oro es el cateterismo derecho con catéter de Swan Gan se obtiene de forma precisa los parámetros hemodinámicos, solo 4 pacientes (6%) se pudo confirmar el diagnóstico, 6 pacientes fallecieron en espera de procedimiento; se asemeja a los datos de trabajo publicado en la World Journal of Gastroenterology que comprende de 5-10% de los pacientes en lista de espera para trasplante hepático.⁽³⁵⁾

La hipertensión porto pulmonar leve y moderada constituyen un indicador de trasplante hepático a corto plazo por lo que son las excepciones de MELD en el que se le da un valor inicial de 22 o el propio si es superior. En casos severo PAP mayor 45-50 mmHg es una contraindicación absoluta de trasplante hepático con una mortalidad post trasplante de (42%) a 9 meses y (71%) a los 36 meses.⁽¹⁴⁾ Hubo relación significativa entre la severidad de la hipertensión portal y la hipertensión porto pulmonar. En este sentido, Taura⁽³⁶⁾ observó una tendencia hacia un mayor GPVH en los pacientes con hipertensión porto pulmonar valorados para trasplante hepático respecto al grupo de cirróticos sin hipertensión pulmonar ($21,3 \pm 3$ mmHg vs. $16,1 \pm 1,6$ mmHg, $p=0,09$). Además, describió una correlación positiva ($r^2 = 0,542$) entre el GPVH y la elevación de la PMAP. Por otra parte, en el estudio de Hadengue⁽¹⁾, aunque no se halló una correlación del GPVH con la RVP ni con la PMAP en los pacientes con hipertensión porto pulmonar, sí se observó un menor GPVH, estadísticamente significativo, en dichos pacientes que fallecieron por la propia hipertensión pulmonar, respecto a aquéllos que lo hicieron por causas relacionadas con su enfermedad hepática.

En el síndrome Hepato-pulmonar este es reversible tras el trasplante hepático el ecocardiograma con contraste evidenció shunt intrapulmonar sólo se presentó en 3 pacientes con grado de severidad moderado lo que presentaba indicación de trasplante hepático la PaO₂ de 55 mmHG por lo que debe dar prioridad para trasplante hepático, la mortalidad fue de (34%). El pronóstico es ominoso, ya que la sobrevida es de 16 a 38% a un año del diagnóstico y es aún más limitada si la PaO₂ es < 50 mmHg⁵. La presencia del síndrome hepato-pulmonar determina una menor sobrevida. En una serie de 111 pacientes, la sobrevida promedio estos pacientes fue de 10,6 meses, en comparación con una sobrevida de 40,8 meses en los pacientes cirróticos sin síndrome hepato-pulmonar.⁽³⁷⁾

Al evaluar la mortalidad es importante destacar que los pacientes con patología pulmonar fallecieron en un periodo menor a 11 meses, demostrando que la supervivencia se ve disminuida en los pacientes con hipertensión portal con complicaciones pulmonares, lo cual es comparable con la probabilidad de mortalidad en lista de espera en los centros de trasplante. Mortalidad de 40% a los 2,5 años, en pacientes con diagnóstico de síndrome hepato pulmonar, así mismo estableciendo la contraindicación absoluta y relativa para trasplante hepático ante la severidad de síndrome hepato pulmonar e hipertensión porto pulmonar por alta morbi mortalidad post trasplante.

Conclusiones

1. Las patologías pulmonares secundarias a hipertensión portal ameritan ser sospechadas para diagnosticarlas en control de paciente.
2. Se encontraron pacientes diagnosticados con Hidrotórax Hepático, síndrome Hepato pulmonar e hipertensión porto pulmonar como complicaciones de la hipertensión portal.
3. En los pacientes con sospecha de hipertensión porto pulmonar el valor estimado de presión sistólica de ventrículo derecho PSVD resultó buen predictor de la patología confirmada con cateterismo cardiaco derecho.
4. Pacientes con complicación pulmonar secundaria a hipertensión portal resultan con mayor riesgo de morbi mortalidad.
5. La supervivencia por complicaciones pulmonares de la hipertensión portal fue menor a 11 meses.
6. Las medidas terapéuticas medicamentosas en las patologías pulmonares secundarias a hipertensión portal son paliativas, no curativas, por lo que una vez diagnosticadas el paciente debe ser referido a centro de trasplante Hepático.

Recomendaciones

1. Considerar establecer el diagnóstico precoz de estas entidades en el seguimiento de pacientes con hipertensión portal e hipertensión portal por hepatopatía crónica para que sean tratados oportunamente y puedan ser candidatos a recibir trasplante hepático.
2. Establecer pesquisa con radiología de tórax, gasometría arterial basal, progresar en estudios de funcionalismo pulmonar de acuerdo a pO₂.

3. Realizar a pacientes con hipertensión portal en control de consulta Ecocardiograma y de presentar PSVD estimada mayor 30 y menor a 40, control cada 3 meses de Ecocardiograma y cuando exista sospecha de síndrome Hepato pulmonar solicitar doppler.
4. Referir oportunamente a centro de trasplante Hepático para ser incluidos en lista y solicitar vías de excepción al comité supervisor cuando el score de MELD no refleje estado de gravedad del paciente con la finalidad de disminuir mortalidad en lista de espera
5. Mantener el seguimiento de la presente línea de investigación con el fin de realizar estudios más amplios que pretenda seguir evaluando el óptimo diagnóstico de estas entidades patológicas.

REFERENCIAS.

1. Hadengue A, Benhayoun MK, Labrec D, Benhamou JP. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: prevalence relation to splanchnic hemodynamics. *Gastroenterology* 1991; 100:520-528
2. Moreno Gonzalez E, Landa García JI, Calleja Kempin IJ, Gomez M, Jover JM, Arias J. Papel del trasplante de hígado en el tratamiento de la hidatidosis hepática. *Rev Esp Enf Ap Dig* 1989; 76:1-3
3. Plevak D, Krowka M, Rettke S, Dunn W, Southorn P. Successful liver transplant in patients with mild to moderate pulmonary hypertension. *Transplant Proc* 1993; 25: 1840
4. Prager MC, Cauldwell CA, Ascher NL, Roberts JP, Wolfe CL. Pulmonary hypertension associated with liver disease is not reversible after liver transplantation. *Anesthesiology* 1992; 77: 375-378
5. De Wolf AM, Scott VL, Gasior T, Kang Y. Pulmonary hypertension and liver transplantation. *Anesthesiology* 1993; 78:213
6. Catalina M, Rincón D, Ripoll CM, Bañares R. Hipertensión Portal. *Medicine* 2012;11(11):634-43.
7. Zagolín M, Medel J, Valera J. Síndrome Hepatopulmonar E Hipertensión Portopulmonar: Dos entidades a diferenciar. *Rev chil enf respir* 2008; 24: 291-303
8. Sanyal AJ, Bosch J, Blei A, Arroyo V. Portal hypertension and its complications. *Gastroenterology* 2008;134:1715-1728.
9. Romero G, Kravetz G, Argonz J. Hipertensión portal: Fisiopatología. *Cir digest* 2009; 431(4):1-12.

10. Rockey DC, Fouassier L, Chung JJ, Carayon A, Vallee P, Rey C. Cellular localization of endothelin-1 and increased production in liver injury in the rat: potential for autocrine and paracrine effects on stellate cells. *Hepatology*. 1998;27:472-80.
11. Ballet F, Chretien Y, Rey C, Poupon R. Differential response of normal and cirrhotic liver to vasoactive agents. A study in the isolated perfused rat liver. *J Pharmacol Exp Ther*. 1988;244:283-9.
12. *Current Diagnosis & Treatment Gastroenterology, Hepatology, & Endoscopy*. Norton J. Greenberger. Mc Graw Hill. 2009.
13. D'Amico G, García-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44:217-31.
14. Llach J, Rimola A, Navasa M, Gines P, Salmeron JM, Gines A. Incidence and predictive factors of first episode of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis with ascites: relevance of ascitic fluid protein concentration. *Hepatology*. 1992;16:724-7.
15. Serste T, Bourgeois N, Lebrec D, Evrard S, Deviere J, Le Moine O. Relationship between the degree of portal hypertension and the onset of spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis. *Acta Gastroenterol Belg*. 2006;69:355-60.
16. Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, Salmeron JM, García-Pagan JC, Rodes J. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology*. 1999;117:626-31.
17. Abraldes JG, Villanueva C, Banares R, Aracil C, Catalina MV, Garci APJC. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy. *J Hepatol*. 2008;48:229-36.

18. Bajaj JS, Sanyal AJ, Bell D, Gilles H, Heuman DM. Predictors of the recurrence of hepatic encephalopathy in lactulose-treated patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31:1012-7.
19. Londoño MC, Cardenas A, Guevara M, Quinto M, . MELD score and serum sodium in the prediction of survival of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Gut* 2007;56:1283–1290.
20. Michael J. Krowka, Russell H. Wiesner, Julie Heimbach. Contraindication, indications and Meld for liver transplatacion. *Journal of Hepatology* Vol 59 pag. 367- 374 , Agosto 2013
21. Sociedad Española De Trasplante Hepático. Documento De Consenso De La Sociedad Española De Trasplante Hepático. *Cir esp.* 2008;83(6):290-300.
22. Paul Martin; Andrea Di Martini; Sandy Feng; Robert Brown, Jr.; Michael Fallon. 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*, Vol. 59, No. 3, 2014 pag 1147
23. Gur C, Ilan Y. Hepatic hydrothorax: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment, Review of the Literature. *Liver International* 2004, 24: 281-284.
24. García N, Mihas A. Hepatic hydrothorax. *Journals Clinic of Gastroenterology* 2004, 38:52-58.
25. Roussos A, Philippou N. Hepatic hydrothorax: Pathophysiology diagnosis and Management. *J Gastroenterol Hepatol* 2007, 22 1388.1393.
26. Kiafar C, Gilani N. Hepatic hydrothorax: Current Concepts of Pathophysiology and Treatment Options. *Ann Hepatology* 2008, 7(4):313-320.
27. Anshu R, Puspalatha S. Diagnosis of hepatic hydrothorax by Tc-99m sulfur colloid peritoneal scintigraphy. *Clinic Nuclear Med* 2001, 26(10):888-889.

28. Kinasewitz G, Keddisini J. Hepatic hydrothorax. *Current Opinion in pulmonary Medicine* 2003, 9:261-265.
29. De Campos J, Filho L. Thoracoscopy and Talc Poudrage in the Management on Hepatic Hydrothorax. *Chest* 2000, 118(1):13-17.
30. Cerfolio R, Bryant A. Efficacy of Video-Assisted Thoracoscopic Surgery with talc pleurodesis for porous diaphragm syndrome in patients with refractory hepatic hydrothorax. *Ann Thorac Surg* 2006, 82:457-459.
31. Borchardt J, Smirnov A. Treating Hepatic Hydrothorax. *BJM* 2003, 326:751-753.
32. Ibrisim D, Cakaloglu Y. Treatment of hepatic Hydrothorax with Terlipressin in a Cirrhotic Patient. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2006, 41:862-865.
33. Barreales M, Sáenz-López S. Hidrotórax Hepático Refractario: tratamiento eficaz con octreótido. *Rev Esp Enferm Dig* 2005, 97(11):830-835.
34. Boyer T, Haskal J. American Association for the study of liver diseases practice guidelines: the role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in the Management of portal hipertensión. *J Vasc Interv Radiol* 2005, 16:615-629.
35. Siegerstetter V, Deibert P. Treatment of refractory hepatic hydrothorax with transjugular intrahepatic portosystemic shunt: long term results in 40 patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001, 13:529-534.
36. Taura P, Garcia Valdecasa JC, Beltran J, Izquierdo E, Navasa M. Moderate Primary Hipertension in Patients Undergoing Liver Trasplatation. *Anesth Analg* 1996; 83: 675-680.
37. Hakele M, Schenk P, Fuhrmann V. Prognostic Significance of the Hepatopulmonary Syndrome in Patients with Gastroenterology 2003; 125: 1042-1052.

Anexos

ANEXO #1

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA DEFENSA
HOSPITAL MILITAR Dr. CARLOS ARVELO
DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA

Consentimiento Escrito de Aceptación del Protocolo de Estudio

Estimado paciente: La presente es con la finalidad de solicitar su colaboración para la realización del Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Gastroenterología, titulado: "Hipertensión Portal: incidencia de las complicaciones pulmonares en los pacientes que acuden a la consulta del Hospital Militar Dr. CARLOS ARVELO" realizado por Glenni Román, Médico Residente del Curso de Especialización en Gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo".

El propósito de este trabajo es evaluar la incidencia de las complicaciones pulmonares en pacientes con hipertensión portal, divididas en tres grupos, en pacientes que acuden a la consulta de hepatología del departamento de gastroenterología, para así caracterizar las manifestaciones clínicas, realizarles gases arteriales y ecocardiograma de acuerdo a los hallazgos indicar conducta terapéutica y control.

Para lograr este objetivo, se incluirán personas con o sin síntomas, con HTP.

Su participación es completamente voluntaria y en cualquier momento podrá solicitar mayor información si lo requiere.

Al participar, estará usted colaborando con nuestro aprendizaje y con la investigación en esta importante área. Aún después de haber aceptado en un principio, es usted libre de abandonar el estudio en cualquier momento.

Toda la información obtenida durante el estudio es confidencial, únicamente accesible a su médico y a las autoridades sanitarias que se encargan de inspeccionar estudios clínicos. Agradecemos su valiosa colaboración.

ANEXO # 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo (Paciente) _____, C.I. _____ mayor de edad y de este domicilio, hago constar que deseo participar de forma libre y voluntaria en la realización del Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Gastroenterología, titulado: “Hipertensión portal: incidencia de las complicaciones pulmonares en pacientes que acuden a la consulta de hepatología” realizado por Glenni Román, Médico Residente del Curso de Especialización en Gastroenterología del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”. Comprendo la naturaleza de este estudio así como sus riesgos. Igualmente aseguro que se me ha informado de los basamentos de la investigación y estoy consciente de las consecuencias del mismo. Aceptando por tanto la realización de estudios invasivos

Fecha: _____ Firma: _____

Yo (investigador), _____, declaro que explico los procedimientos, objetivos y riesgos del presente estudio; otorgue al paciente tiempo suficiente para decidir su participación y aclare las dudas que surgieron.

Testigo:

Nombre: _____ C.I. _____

Testigo:

Nombre: _____

ANEXO #3:

Clasificación de Child Pugh

Medición	1 punto	2 puntos	3 puntos	Unidades
Bilirrubina (total)	<34 (<2)	34-50 (2-3)	>50 (>3)	µmol/l (mg/dl)
Albúmina sérica	>3.5	2.8-3.5	<2.8	g/l
INR / Tiempo de protrombina	<1.7 / >50	1.7-2.3 / 30-50	>2.3 / <30	<i>sin unidades / %</i>
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada-Severa (Refractaria)	<i>sin unidad</i>
Encefalopatía hepática	Ausente	Grado I-II	Grado III-IV	<i>sin unidad</i>

Cuadro 2. Puntuación de Child Pugh

Puntos	Clase	Supervivencia al cabo de 1 año	Supervivencia al cabo de 2 años
5-6	A	100%	85%
7-9	B	81%	57%
10-15	C	45%	35%

ANEXO #4

Cronograma de actividades

Etapa	Año 2013					Año 2014													
	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D		
Población y muestra	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Introducción, antecedentes y Marco Teórico				X	X	X	X												
Planteamiento y Justificación del problema						X	X	X											
Objetivos, Criterios de inclusión y exclusión							X	X	X										
Materiales y Métodos								X											
Anexos									X										
Consideraciones éticas y plan de análisis											X	X	X						
Recolección de datos								X	X	X	X	X	X	X					
Análisis y resultados						X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			

ANEXO #5:

Cuestionario.

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE: Nombre: _____ Edad: _____ NHC: _____ Diagnósticos: _____ _____ _____ Tratamiento Actual: _____ _____	
Laboratorios:	Ecocardiograma, PSVD. Test de Burbuja:
USA:	
Paracentesis: (GASA)	Ecocardiograma Transesofágico:
Rx de Tórax:	
EDS:	CCG Izquierdo y Derecho:
TAC Abdomino pélvica:	Gases Arteriales Sentado y Acostado:

ANEXO #6:**Resultados de la Investigación.**

Tabla 1
Características de la Muestra

Variables	Estadísticas	
N	70	
Edad	55 ± 10	
Sexo:		
Masculino	46	66%
Femenino	24	34%
Diagnóstico:		
Hipertensión Portal Cirrótica	60	86%
Hipertensión Portal No Cirrótica	10	14%
Child-Pugh:		
A	31	44%
B	34	49%
C	5	7%
Score MELD:	15 ± 7	

Edad y Score MELD expresado con media ± de Derivación Estándar.

Tabla 2
Complicaciones Iniciales de la Hipertensión Portal

Variables	Estadísticas	
Síndrome Ascítico Edematoso	17	24%
Peritonitis Bacteriana Espontánea	3	4%
Hemorragia Digestiva Variceal	25	36%
Encefalopatía Porto-Sistémica	7	10%

Tabla 3
Complicaciones Pulmonares de la Hipertensión Portal

Variables	Estadísticas	
Hidrotórax Hepático	7	10%
Síndrome Hepato-Pulmonar	3	4%
Hipertensión Porto Pulmonar	4	6%
Sin Complicaciones	56	80%

Tabla 4
Total de Pacientes Complicados

Variables	Estadísticas	
Hidrotórax Hepático	7	10%
Síndrome Hepato-Pulmonar	3	4%
Hipertensión Porto Pulmonar	4	6%
Total	14	20%

Tabla 5
Características de los Pacientes con
Diagnóstico de Hidrotórax Hepático

Variables	Estadísticas	
N	7	
Child-Pugh:		
B	6	86%
C	1	14%
Score MELD:		
Menor de 15	1	14%
Mayor de 15	6	86%
Hidrotórax:		
Unilateral	4	57%
Bilateral	3	43%
Recidivante	3	43%
Infección en Líquido Pleural	4	57%
Referido a TIPS*	3	43%
Referido al Centro de Trasplante	3	43%
Fallecidos	3	43%

***TIPS:** Derivación Portosistémica Intrahepática Transyugular.

Tabla 6
Características de los Pacientes con
Diagnóstico de Síndrome Hepato-Pulmonar

Variables	Estadísticas	
N	3	
Child-Pugh:		
B	3	100%
Score MELD:		
Mayor de 15	3	100%
Síntomas Respiratorios:		
Asintomático	1	34
Sintomático	2	66
PAO2: *		
Moderada	3	100%
Rango		65 ± 5
Ortodeoxia	3	100%
Ecocardiograma con Contraste:		
Test de Burbuja Positivo	3	100%
Espirometría:		
Normal	3	100%
Referido al Centro de Trasplante	3	100%
Fallecidos	1	34%

***PAO2:** Presión de Oxígeno.

Tabla 7
Características de los Pacientes con
Diagnóstico Presuntivo de Hipertensión Porto Pulmonar

Variables	Estadísticas	
N	10	
Child-Pugh:		
A	1	10%
B	8	80%
C	1	10%
Score MELD:		
Menor de 15	2	20%
Mayor de 15	8	80%
Síntomas Respiratorios:		
Asintomático	3	30%
Sintomático	7	70%
PSVD: *		
35 – 40 mmHg	3	30%
41 – 49 mmHg	4	40%
Mayor de 50 mmHg	3	30%
Fallecidos	6	60%

***PSVD:** Presión Sistólica del Ventrículo Derecho.

Tabla 8
Características de los Pacientes con
Diagnóstico Confirmado de Hipertensión Porto Pulmonar

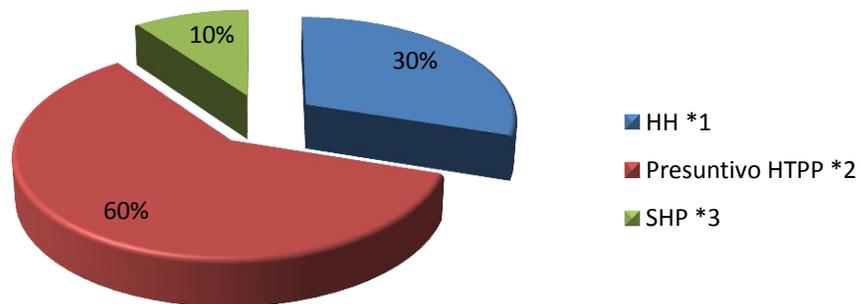
Variables	Estadísticas	
N	4	
Child-Pugh:		
B	4	100%
Score MELD:		
Mayor de 15	4	100%
Síntomas Respiratorios:		
Asintomático	1	25%
Sintomático	3	75%
Espirometría:		
Normal	2	50%
Patrón Restrictivo Leve	2	50%
Ecocardiograma:		
FE * ¹ Conservada	4	100%
VD * ² Aumentado de Tamaño	4	100%
PSVD: * ³		
35 – 40 mmHg	1	25%
41 – 49 mmHg	2	50%
Mayor de 50 mmHg	1	25%
Cateterismo Derecho:		
PAPS * ⁴	40 ± 10	
PAPM * ⁵	250 ± 30	
RVP * ⁶	10 ± 5	

*¹ **FE:** Fracción de Eyección. *² **VD:** Ventrículo Derecho. *³ **PSVD:** Presión Sistólica del Ventrículo Derecho. *⁴ **PAPS:** Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar. *⁵ **PAPM:** Presión Media de la Arteria Pulmonar. *⁶ **RVP:** Resistencia Vascular Periférica.

Tabla 8
Mortalidad Total

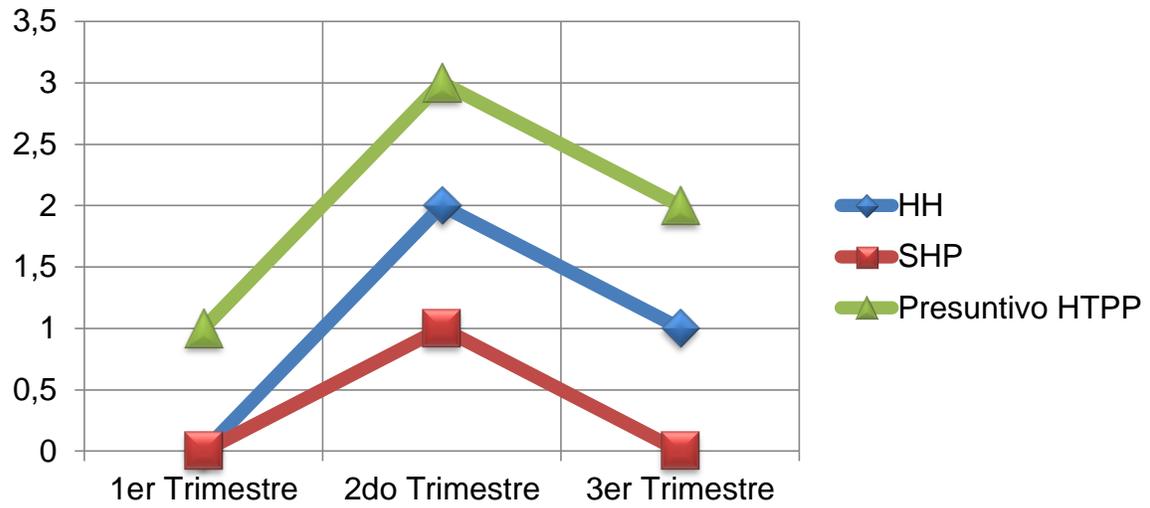
Variables	Estadísticas	
N	70	
Pacientes Vivos	60	86%
Fallecidos	10	14%

Gráfico 1
Mortalidad por Patología



*¹ **HH**: Hidrotórax Hepático. *² **HTPP**: Hipertensión Porto-Pulmonar. *³ **SHP**: Síndrome Hepatopulmonar.

Gráfico 2
Mortalidad por Trimestre



$\chi^2 = 5,7. (p = 0,025)$

Mortalidad en 12 Meses.