



Boletín Médico del Hospital Infantil de México

www.elsevier.es/bmhim



CASO CLÍNICO

Síndrome hepatopulmonar como causa de hipoxemia en niños con enfermedad hepática



Jessica Sáenz-Gómez*, José Karam Bechara y Lourdes Jamaica Balderas

Servicio de Neumología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México D.F., México

Recibido el 16 de enero de 2015; aceptado el 24 de abril de 2015

Disponible en Internet el 19 de junio de 2015

PALABRAS CLAVE

Síndrome hepatopulmonar;
Cirrosis;
Trasplante hepático;
Hipoxemia;
Platipnea;
Shunt

Resumen

Introducción: El síndrome hepatopulmonar es una complicación rara caracterizada por enfermedad hepática asociada con dilataciones vasculares intrapulmonares e hipoxemia. La prevalencia reportada en los escasos estudios realizados en niños con cirrosis es del 3-8%. Aunque es una entidad poco frecuente, es de suma importancia que el clínico la reconozca debido a su curso progresivo.

Caso clínico: Se presenta el caso de una niña de 8 años de edad con diagnóstico de cirrosis hepática e hipertensión portal, con sintomatología de disnea y cianosis. Al examen físico se encontró desnutrida, con ictericia generalizada, telangiectasias en abdomen, hipocratismo digital severo, acrocianosis, platipnea y ortodeoxia. La gasometría arterial con PaO₂ de 59 mmHg. El ecocardiograma con test de suero salino agitado resultó positivo y la gammagrafía de perfusión pulmonar con macroagregados de albúmina reportó cortocircuito derecha a izquierda del 15%, demostrándose así la existencia de shunt intrapulmonar. Se integró el diagnóstico de síndrome hepatopulmonar de severidad grave, y se recomendó trasplante hepático como el único tratamiento eficaz.

Conclusiones: En niños con enfermedad hepática que presenten disnea e hipoxemia, y en los que estén en protocolo de trasplante hepático, debe de buscarse intencionadamente el síndrome hepatopulmonar, ya que el pronóstico dependerá del diagnóstico oportuno.

© 2015 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jessicasaenzgomez@yahoo.com (J. Sáenz-Gómez).

KEYWORDS

Hepatopulmonary syndrome;
Hepatic cirrhosis;
Liver transplantation;
Hypoxemia;
Platypnea;
Shunt

Hepatopulmonary syndrome as a cause of hypoxemia in hepatic diseases in children**Abstract**

Background: Hepatopulmonary syndrome is a rare complication characterized by liver disease associated with hypoxemia and intrapulmonary vascular dilatations. The prevalence reported in the few studies in children with cirrhosis is 3-8%. Although uncommon, it is important for physicians to recognize this condition because of its progressive course.

Case report: We report the case of an 8-year-old girl diagnosed with liver cirrhosis and portal hypertension with symptoms of dyspnea and cyanosis. On physical examination the patient was found malnourished with jaundice, telangiectasias in abdomen, severe clubbing, acrocyanosis, platypnea and orthodeoxia; arterial blood gas showed PaO₂ of 59 mmHg. Echocardiography with agitated saline test was positive and lung perfusion scan with albumin macroaggregates reported 15% right-to-left short circuit, thus demonstrating the existence of intrapulmonary shunt. Diagnosis of severe hepatopulmonary syndrome was made. Liver transplantation is recommended as the only effective treatment.

Conclusions: In children with liver disease presenting dyspnea and hypoxemia and those enrolled in a liver transplant protocol, hepatopulmonary syndrome must be intentionally searched because the prognosis will depend on timely diagnosis.

© 2015 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introducción

El síndrome hepatopulmonar es una rara complicación caracterizada por enfermedad hepática asociada con dilataciones vasculares intrapulmonares e hipoxemia¹. Se ha descrito una prevalencia en la infancia del 9-20% asociada con atresia de vías biliares, del 0.5% en los pacientes con trombosis portal² y del 2-8% en cirrosis e hipertensión portal^{2,3}. Aunque sea infrecuente, es importante que el clínico reconozca esta entidad debido a su curso progresivo.

2. Caso clínico

Se reporta el caso de una niña de 8 años de edad sin antecedentes perinatales ni respiratorios de importancia. A los 3 años de edad se le diagnosticó cirrosis hepática de etiología desconocida. Fue hospitalizada en múltiples ocasiones a causa de sangrados del tubo digestivo alto por varices esofágicas grandes; además, presentó hipertensión portal. Se encontraba en tratamiento con furosemida, espironolactona, propranolol, omeprazol, lactulosa y en protocolo de trasplante hepático, por lo que acudió al servicio de Neumología para valoración pre-trasplante.

Durante la entrevista el familiar refirió que la niña llevaba 7 meses con crecimiento ungueal en dedos de las manos y cianosis, asociados con disnea de moderados esfuerzos (al caminar 3 cuerdas) desde hacía 15 días. Negó tos, sibilancias o ronquidos. Al examen físico se encontró a la paciente desnutrida, con ictericia generalizada, hipocratismo digital severo y acrocianosis. A la auscultación no se encontraron ruidos patológicos en los campos pulmonares. En el corazón no había soplos ni reforzamiento del segundo ruido. Se observó red venosa colateral en abdomen, sin ascitis, hepatomegalia de 3 cm y esplenomegalia de 10 cm debajo de reborde costal. Se encontró platipnea (incremento de

la disnea en la posición sentada que mejora con el decúbito dorsal) y ortodeoxia positiva (saturación de oxígeno del 79% al aire ambiente en posición Fowler y del 84% en decúbito supino). Ante estos hallazgos se realizó gasometría arterial (con FiO₂ al 21%) que mostró pH 7.46, PaCO₂ de 22.6 mmHg, PaO₂ de 59 mmHg, HCO₃ de 16 mEq/l y exceso de bases de 7.1 mEq/l, SO₂ de 92.6, PAO₂ de 88.3 mmHg, diferencia alveolo-arterial de 29.3 mmHg, relación arterio-alveolar de 0.6. Se interpretó como alcalosis respiratoria e hipoxemia grave. La gasometría con oxígeno al 100% resultó con los siguientes valores: pH 7.46, PaCO₂ de 25.7 mmHg, PaO₂ de 148.7 mmHg, HCO₃ de 18.3 mEq/l y exceso de bases de 4.4 mEq/l, test de hiperoxia positivo.^a

La radiografía de tórax resultó normal (Figura 1). La tomografía axial computarizada (TAC) de tórax demostró un incremento en la vasculatura pulmonar hilar (Figura 2). Las pruebas de espirometría resultaron con valores normales del predicho: relación VEF1/FVC de 88%, VEF1 de 84% y FVC de 84% y la pletiomografía sin alteración.^a

Se planteó la posibilidad de síndrome hepatopulmonar, por padecer una enfermedad hepática crónica, hipoxemia y posibles *shunt* pulmonares, los que fueron confirmados con el ecocardiograma test de suero salino agitado en el que se visualizaron burbujas en la aurícula izquierda en el tercer latido cardíaco y el corazón estructuralmente sano, con una presión normal de salida de ventrículo derecho de 31 mmHg. La gammagrafía de perfusión pulmonar con macroagregados de albúmina marcados con tecnecio-99m reportó un cortocircuito derecha a izquierda del 15%, con captación de

^a FiO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono; PaO₂: presión arterial de oxígeno; HCO₃: bicarbonato; PAO₂: presión alveolar de oxígeno; SO₂: saturación de oxígeno; TAC: tomografía axial computarizada; VEF1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada.

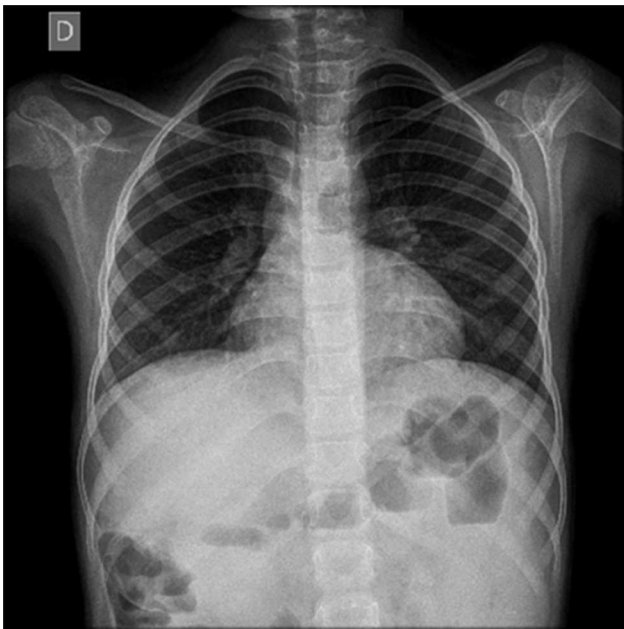


Figura 1 Radiografía de tórax anteroposterior en la que se observa reforzamiento parahiliar.

radiofármaco en cerebro y riñones (Figura 3). Con esto se estableció el diagnóstico de síndrome hepatopulmonar.

Debido al valor de la PaO_2 de 59 mmHg se determinó la severidad, y por el test de hiperoxia positivo se clasificó como tipo II.

Se dejó con oxígeno domiciliario como terapia de apoyo mientras se realiza el trasplante hepático, que se recomendó que se lleve a cabo con prontitud para evitar el progreso de la enfermedad y un desenlace fatal.

3. Discusión

El síndrome hepatopulmonar se define como una triada que incluye los siguientes criterios diagnósticos:

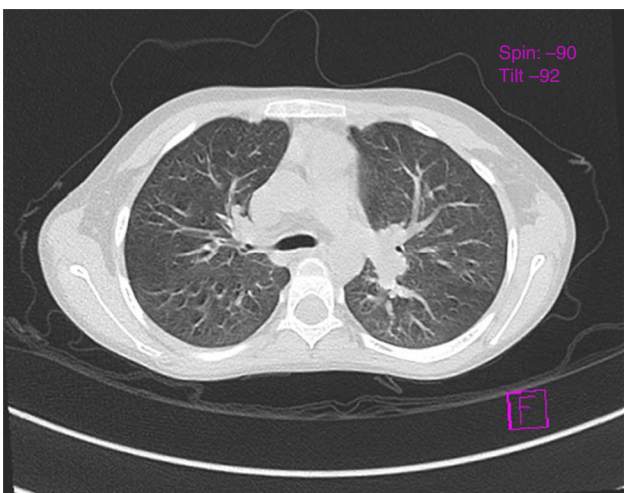


Figura 2 Tomografía de tórax corte axial que muestra dilataciones vasculares hiliares.

1. Enfermedad hepática con o sin hipertensión portal
2. Anormalidades en el intercambio gaseoso ($\text{PaO}_2 < 80$ mmHg y diferencia alveolo-arterial > 15 mmHg)
3. Dilatación vascular capilar pulmonar^{4,5}

El desarrollo del síndrome hepatopulmonar es independiente de la etiología de la enfermedad hepática. Sin embargo, hay estudios que lo han asociado más con cirrosis hepática e hipertensión portal (8-17%)^{1,4,6}.

Los síntomas presentes en el síndrome hepatopulmonar se pueden dividir en hepáticos e hipóxicos. Los hepáticos incluyen ictericia, telangiectasias, hepatomegalia, ascitis, circulación colateral y edema en extremidades. De los síntomas hipóxicos descritos en la literatura se encontraron disnea de esfuerzo, platipnea, hipocratismo digital y cianosis⁵.

La disnea se ha descrito como el síntoma cardinal para la sospecha de síndrome hepatopulmonar. Su inicio es generalmente insidioso y con exacerbación ante el ejercicio⁷. En la serie de Aguerre y colaboradores fue el primer síntoma referido por los pacientes⁸.

Aunque no es un signo patognomónico, la presencia de platipnea sugiere el diagnóstico⁹.

El hipocratismo digital, marcado como signo físico de hipoxemia, fue llamativo en esta paciente ya que, según la historia, presentaba una evolución de 7 meses. Sin embargo, su presencia ha sido reportada como indicador de enfermedad avanzada^{4,5}.

Aguerre y colaboradores han descrito que el tiempo de duración de los síntomas respiratorios hasta el momento del diagnóstico de síndrome hepatopulmonar puede ser de 4.8 ± 2.5 años⁸.

Dentro de las pruebas diagnósticas para la evaluación del síndrome hepatopulmonar se encuentran las que se mencionan a continuación:

- La determinación rutinaria de la saturación de oxígeno al aire ambiente mediante pulsioximetría percutánea como una prueba fácil y eficaz para determinar la hipoxemia en pacientes que van a ser trasplantados¹⁰ (considerando anormales saturaciones por debajo del 94%)². Sin embargo, la oximetría de pulso dentro de valores normales no descarta el síndrome hepatopulmonar⁸.
- La prueba de ortodeoxia también se ha asociado con síndrome hepatopulmonar. Su fisiopatología sigue siendo insuficiente y los puntos de corte aún no han sido validados para su uso como criterio diagnóstico⁴. Sin embargo, se ha propuesto que la ortodeoxia se caracteriza por un descenso de la $\text{PaO}_2 \geq 4$ mmHg o al 5% desde la posición de decúbito supino hasta la bipedestación^{2,11}.
- La gasometría arterial muestra alcalosis respiratoria con hipoxemia. Este hallazgo es característico del síndrome hepatopulmonar causado por la hiperventilación destinada a compensar la hipoxemia^{2,8}. Otra anomalía es el aumento de la diferencia alveolo-arterial mayor de 15 mmHg⁴, considerado como un marcador precoz de enfermedad¹². Ante estos hallazgos, la aplicación del test de hiperoxia está indicada; se realiza mediante la medición de los gases en sangre arterial del paciente mientras que respira aire de la habitación, y luego se miden los gases en sangre después de que el

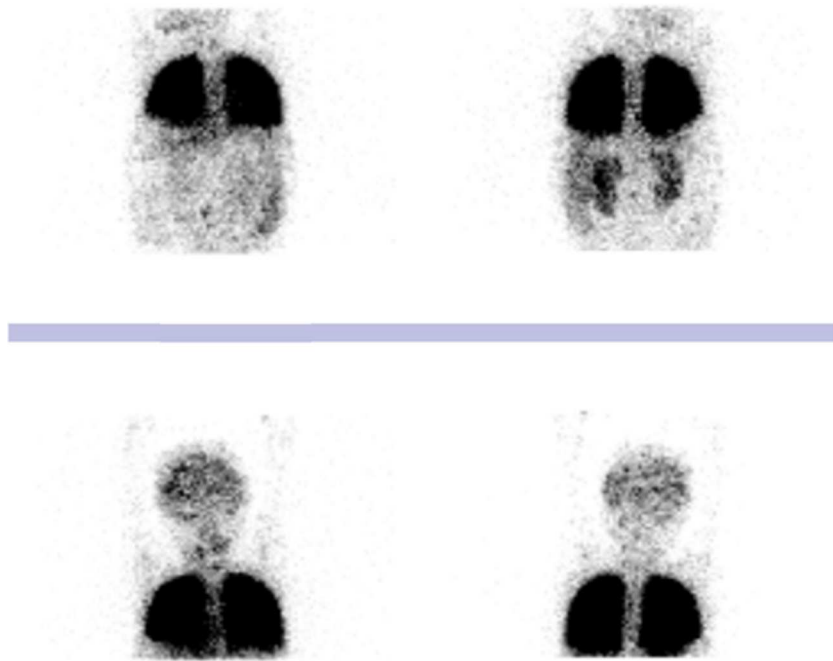


Figura 3 Gammagrafía pulmonar de perfusión con macroagregados de albúmina marcada con tecnecio-99m. Actividad de radio-trazador en cerebro y riñones. Cortocircuito de derecha a izquierda del 15%.

paciente ha respirado oxígeno al 100% durante 10 minutos. Resulta positivo cuando la PaO_2 se mantiene menor de 150 mmHg¹³, confirmando la presencia del *shunt*⁴.

Es importante señalar que la hipoxemia, elemento característico de este síndrome¹², con presencia de diferencia alveolo-arterial mayor de 15 mmHg, permite clasificar a los pacientes según el nivel de gravedad: leve (con PaO_2 >80 mmHg), moderada (PaO_2 60-80 mmHg), grave (PaO_2 50-60 mmHg) y muy grave (PaO_2 <50 mmHg)^{2,4}. Con base en estos criterios, la paciente se clasificó con síndrome hepatopulmonar grave (PaO_2 de 59 mmHg). Esta clasificación se realiza con el objetivo de poder identificar a los candidatos a trasplante hepático que tengan peor pronóstico¹¹, ya que con una PaO_2 < 50 mmHg aumenta el riesgo de mortalidad postrasplante¹².

La radiografía de tórax se describe como normal en los pacientes con síndrome hepatopulmonar^{12,13}. La TAC de tórax está indicada para excluir anomalías en el parénquima pulmonar que causen hipoxemia¹⁴. Se puede observar la presencia de dilataciones vasculares⁴, como las encontradas en este caso.

El estudio funcional espirométrico y de volúmenes pulmonares suele ser normal o levemente alterado por la restricción pulmonar¹².

Dentro de los métodos diagnósticos para demostrar la presencia de algún *shunt* intrapulmonar se encuentra la ecocardiografía con test de suero salino agitado, el cual se considera como el estándar de oro, con una sensibilidad del 68-75% y una especificidad del 93-100%¹⁴. Resulta positiva si tras la inyección de 10 ml de suero salino agitado en una vena sistémica, aparecen microburbujas en la aurícula derecha, y al cabo de 3 a 6 ciclos cardiacos estas se ven en la aurícula izquierda².

Otro método para confirmar la presencia de dilataciones vasculares pulmonares es la gammagrafía de perfusión pulmonar utilizando macroagregados de albúmina marcados con tecnecio-99m (99mTcMAA). Esto permite la cuantificación del porcentaje de dilataciones intrapulmonares basado en una mayor captación extrapulmonar de los macroagregados. Se considera patológico cuando los valores son $\geq 6\%$ ¹⁵.

De acuerdo con los criterios diagnósticos antes mencionados, Krowka clasificó el síndrome hepatopulmonar de la siguiente manera:

- Tipo I (difuso). Pacientes con dilatación pre-capilar que responden satisfactoriamente a la administración de oxígeno al 100%, logrando una PaO_2 > 200 mmHg
- Tipo II (fístulas focales). Pacientes con vasodilataciones localizadas, similares a la malformación arteriovenosa, que tienen una mala respuesta a la administración de oxígeno al 100%. Son los que presentan verdaderos cortocircuitos incapaces de lograr una PaO_2 >200 mmHg. Es menos común que el tipo I^{13,14}.

En la actualidad no existe algún tratamiento médico eficaz y útil para el manejo del síndrome hepatopulmonar⁵. El trasplante hepático es el único tratamiento que permite la reversión del síndrome hepatopulmonar¹⁶, con tasas de éxito que oscilan entre el 70-84%^{6,8} (con excepción de los casos muy graves, con PaO_2 < 50 mmHg¹², por su mortalidad postoperatoria mayor del 30%^{3,15}). La resolución de las dilataciones pulmonares se ha observado a partir de los 3 meses postrasplante⁹.

Se ha utilizado la oxigenoterapia domiciliaria aunque no existe suficiente evidencia de su beneficio. Sin embargo, se recomienda en aquellos pacientes con PaO_2 <60 mmHg para

evitar los efectos adversos circulatorios de la hipoxemia y mejorar subjetivamente la calidad de vida^{11,12} mientras esperan el trasplante hepático⁴. Por esto mismo se indicó para la paciente.

Los factores de mal pronóstico son la PaO₂ <50 mmHg respirando al aire ambiente, *shunt* mayor del 20% en la gammagrafía con macroagregados de albúmina, hipertensión pulmonar severa y el test de hiperoxia positivo^{3,15}. Sin embargo, se debe tomar en consideración que el pronóstico sin trasplante es ominoso, con una supervivencia del 16-30% a un año de realizado el diagnóstico¹².

Debe buscarse intencionadamente el síndrome hepatopulmonar en niños con enfermedad hepática que presenten disnea e hipoxemia y en los que estén en protocolo de trasplante hepático, ya que el pronóstico va a depender del diagnóstico oportuno¹⁷.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes

Fuente de financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Tavares M, Ribeiro L, Borges T, Gomes L, Silva E, Guedes M. Síndrome hepatopulmonar, una causa rara de hipoxemia. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80:e27-8.
2. Rovira-Amigo S, Martín de Vicente C, Bueno-Aribayos J, Ortega-López J, Girona-Comas J, Moreno-Galdó A. Síndrome hepatopulmonar en niños: evaluación y tratamiento. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71:224-9.
3. Maggiolo J, Rubilar L, Paiva R, Román G, Campos C. Síndrome hepatopulmonar en pediatría. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Neumol Pediatr*. 2013;8:116-20.
4. Gonçalves de Macêdo L, De Almeida Lopes EP. Hepatopulmonary syndrome: an update. *Sao Paulo Med J*. 2009;127:223-30.
5. Rívara-Dávila GD, Lapoint M, Rivera-Medina J. Diagnóstico del síndrome hepato-pulmonar mediante ecocardiografía contrastada con microburbujas en el IESN en niños con patología hepática. *Rev Peruana Pediatr*. 2005;58:16-27.
6. Arguedas MR, Abrams GA, Krowka MJ, Fallon MB. Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Hepatology*. 2003;37:192-7.
7. Hernández-Perera JC, Samada-Suárez M, Abreu-Cruz A, Ramos-Robaina L, Lara-Molina EE, González-Castillo FF. Síndrome hepatopulmonar. Presentación de un caso y revisión. Centro de Investigaciones Médicoquirúrgicas (CIMEQ), Servicio de Trasplante. *Rev Cubana Med*. 2005;44:1-11.
8. Aguerre V, Ciocca M, González-Pena H. Síndrome hepatopulmonar en pediatría. *Med Infant*. 2001;8:108-12.
9. Gupta NA, Abramowsky C, Pillen T, Redd D, Fasola C, Heffron T, et al. Pediatric hepatopulmonary syndrome is seen with polysplenia/interrupted inferior vena cava and without cirrhosis. *Liver Transpl*. 2007;13:680-6.
10. Hoerning A, Raub S, Neudorf U, Müntjes C, Kathemann S, Linka E, et al. Pulse oximetry is insufficient for timely diagnosis of hepatopulmonary syndrome in children with liver cirrhosis. *J Pediatr*. 2014;164:546-52, e1-2.
11. Chávez-Tapia NC, Uribe M, López E. Complicaciones pulmonares de la cirrosis hepática: hipertensión portopulmonar y síndrome hepatopulmonar La paradoja de la vasoconstricción y vasodilatación pulmonar. *Gac Med Mex*. 2007;143:333-9.
12. Zagolín BM, Medel FJN, Valera MJ. Síndrome hepatopulmonar e hipertensión portopulmonar. Dos entidades a diferenciar. *Rev Chil Enf Respir*. 2008;24:291-303.
13. Martínez-Leyva E, Jiménez-Zepeda VH, Gallardo-Alonso LA, Álvarez-Martínez I. Síndrome hepatopulmonar. *An Med (Mex)*. 2006;51:124-33.
14. Lima B, Martinelli A, França AVC. [Síndrome hepatopulmonar. Patogenia, diagnóstico e tratamiento.]. *Arq Gastroenterol*. 2004;41:250-8.
15. Abdul Wahab A, Al-Mansoori M, El-Hawli M, Kini V. Unexplained cyanosis revealing hepatopulmonary syndrome in a child with asymptomatic congenital hepatic fibrosis: a case report. *J Med Case Rep*. 2013;7:120.
16. Emre S, Arnon R, Cohen E, Morotti RA, Vaysman D, Shneider BL. Resolution of hepatopulmonary syndrome after auxiliary partial orthotopic liver transplantation in Abernethy malformation. A case report. *Liver Transpl*. 2007;13:1662-8.
17. Willis AD, Miloh TA, Arnon R, Iyer KR, Suchy FJ, Kerker N. Hepatopulmonary syndrome in children—is conventional liver transplantation always needed? *Clin Transplant*. 2011;25:849-55.