



ORIGINAL BREVE

Síndrome hepatopulmonar en niños: evaluación y tratamiento

S. Rovira Amigo^{a,*}, C. Martín de Vicente^a, J. Bueno Aribayos^b, J. Ortega López^c,
J. Girona Comas^d y A. Moreno Galdó^a

^aUnidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^bUnidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^cUnidad de Hepatología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^dUnidad de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

Recibido el 6 de abril de 2009; aceptado el 20 de mayo de 2009

Disponible en Internet el 28 de julio de 2009

PALABRAS CLAVE

Síndrome
hepatopulmonar;
Enfermedad hepática;
Trasplante ortotópico
de hígado;
Niños;
Lactantes

KEYWORDS

Hepatopulmonary
syndrome;
Liver disease;
Liver orthotopic
transplantation;
Children;
Infants

Resumen

El síndrome hepatopulmonar (SHP) es una enfermedad poco frecuente que afecta a pacientes de cualquier edad con enfermedad hepática aguda o crónica. Su diagnóstico se basa en la presencia de hipoxemia y la demostración de un cortocircuito pulmonar mediante ecocardiografía con contraste o gammagrafía de perfusión pulmonar. La angiografía es de utilidad para detectar fistulas macroscópicas. Se presentan 5 casos clínicos de edad pediátrica con diferente historia natural y evolución. A 2 de éstos se les diagnosticó SHP tipo 1, a otros 2 de tipo 2 y al quinto de tipo 1 y 2, lo que condicionó un enfoque terapéutico diferente en cada uno de los casos.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Hepatopulmonary syndrome in children: Evaluation and treatment

Abstract

Hepatopulmonary syndrome is a rare disease that affects patients of any age with acute or chronic liver disease. Its diagnosis is based on the presence of hypoxemia and the demonstration of an intrapulmonary shunting by echocardiography with contrast or perfusion lung scanning. Pulmonary angiography is useful to demonstrate macroscopic arteriovenous communications. We describe five paediatric cases with a different natural history and evolution. Two of them were diagnosed with hepatopulmonary syndrome type 1, another two with type 2 and a fifth one with type 1 and 2, which required a different therapeutic approach in each case.

© 2009 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 42402sra@comb.cat (S. Rovira Amigo).

Introducción

El síndrome hepatopulmonar (SHP) se define como una alteración en la oxigenación arterial debida al desarrollo de dilataciones intrapulmonares vasculares asociadas a una disfunción hepática¹. Se ha descrito una prevalencia en la infancia del 9 al 20% asociada a la atresia de vías biliares, del 0,5% en los pacientes con trombosis portal y del 2 al 4% en otros tipos de cirrosis^{2,3}. En el estudio de Noli et al se observó que el SHP aparece en un 8% de los niños con cirrosis o hipertensión portal grave². No se conoce el mecanismo etiopatogénico exacto de formación de estas dilataciones vasculares pulmonares, pero la disminución del tono vascular pulmonar parece debida a un desequilibrio entre factores vasodilatadores y vasoconstrictores (los más estudiados son el óxido nítrico, el monóxido de carbono, la endotelina y el factor de necrosis tumoral alfa)^{4,5}.

Clínicamente se manifiesta con disnea, platipnea, ortodesoxia (descenso de la presión parcial arterial de oxígeno [P_{aO_2}] superior o igual a 4 mmHg o al 5% desde la posición decúbito supino hasta la bipedestación), acropaquias y cianosis labial. La ecocardiografía con contraste (suero salino) y la gammagrafía con macroagregados de albúmina marcados con tecnecio (Tc^{99m}) permiten ver el paso del contraste a nivel sistémico, lo que orienta sobre la presencia de un cortocircuito de derecha a izquierda^{1,6,7}. La angiografía pulmonar distingue 2 patrones. El tipo 1 o difuso y el tipo 2 o focal (menos frecuente) en el que se aprecian comunicaciones arteriovenosas focales^{6,8}. No existe ningún tratamiento farmacológico efectivo. En el patrón tipo 2 es posible la embolización vascular^{1,6}. El trasplante hepático resuelve este síndrome en más del 80% de los casos, aunque puede tardar meses en desaparecer^{1,8}.

El propósito de este artículo es describir 5 casos de SHP estudiados en este hospital en los últimos 5 años con diferente historia natural y evolución (tabla 1).

Observaciones clínicas

Caso 1

Paciente de 15 años de edad, intervenido mediante técnica de Kasai atípica a los 2 meses de vida por atresia de vías biliares, que presenta hipoxemia progresiva sin otra sintomatología acompañante. En la exploración física destacan

acropaquias, uñas en vidrio de reloj y cianosis labial. Auscultación cardiopulmonar normal sin signos de dificultad respiratoria. Hepatomegalia de 2 cm. Saturación arterial de oxígeno (S_{aO_2}) basal del 88% con ortodesoxia positiva. En la gasometría arterial (con fracción inspiratoria de oxígeno [FiO_2] del 21%) se aprecia pH de 7,41, presión parcial arterial de dióxido de carbono (P_aCO_2) 36,5 mmHg, P_aO_2 53,3 mmHg, bicarbonato de 22,7 mEq/l y exceso de bases de -1,3 mEq/l. Se realiza una espirometría forzada, que es normal y una radiografía de tórax en la que se aprecia una condensación en el lóbulo inferior izquierdo. En la ecocardiografía se observa un corazón estructuralmente normal y, tras la inyección de contraste, un paso precoz a cavidades izquierdas, por lo que se sospecha la presencia de fístulas arteriovenosas pulmonares. La gammagrafía pulmonar de perfusión muestra la existencia de un cortocircuito de derecha a izquierda del 36%. Ante la sospecha de SHP tipo 2 se realiza una angiotomografía computarizada (angio-TC) pulmonar en la que se aprecia una imagen compatible con una fístula arteriovenosa de gran tamaño en la base pulmonar izquierda irrigada por la arteria pulmonar inferior y que drena a las venas pulmonares (fig. 1). Se realiza cateterismo cardíaco y se embolizan las arteriolas pulmonares aferentes más importantes con 4 *plugs* vasculares de Amplatzer[®] (fig. 2). Tras este procedimiento se observa una mejoría de la S_{aO_2} ambiente al 95% y de la P_aO_2 a 80 mmHg. Durante los 2 años de seguimiento posterior el paciente se encuentra asintomático, realiza vida normal y mantiene la S_{aO_2} entre el 95 y el 96%.

Caso 2

Paciente de 11 años, intervenida de atresia de vías biliares de forma paliativa mediante la técnica de Kasai a los 3 meses de vida, con aparición posterior de varices esofágicas por hipertensión portal, que presenta subcianosis labial y dificultad respiratoria al correr. En la exploración física se aprecian acropaquias y telangiectasias faciales y en el tórax superior. La auscultación cardiopulmonar es normal y no presenta signos de distrés respiratorio. Hepatomegalia de 2 cm. La S_{aO_2} fue del 91% con ortodesoxia positiva. La gasometría arterial (con FiO_2 del 21%) muestra: pH 7,45, P_aCO_2 de 25,9 mmHg, P_aO_2 de 57 mmHg, bicarbonato de 21 mEq/l y exceso de bases de -3 mEq/l. La radiografía de tórax y la espirometría forzada son normales. En la

Tabla 1 Características clínicas de los pacientes

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Edad al diagnóstico de SHP	15 años	11 años	2 años	11 años	8 meses
Sexo	Masculino	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino
Enfermedad hepática	Atresia de vías biliares	Atresia de vías biliares	Cirrosis micronodulillar	Atresia de vías biliares	Atresia de vías biliares
PaO_2 inicial	53,3 mmHg	57 mmHg	37 mmHg	69 mmHg	43,3 mmHg
Tipo de SHP	2	1	1 y 2	2	1
Tratamiento	Embolización	TOH	Embolización	Embolización	TOH
Evolución final	Asintomática	Asintomática	Fallecimiento	Asintomática	Fallecimiento

PaO_2 : presión parcial arterial de oxígeno; SHP: síndrome hepatopulmonar; TOH: trasplante ortotópico de hígado.

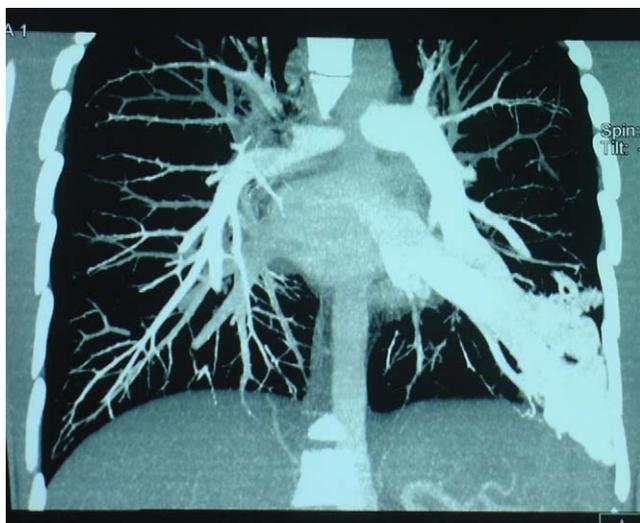


Figura 1 Tomografía computarizada pulmonar. Fistula arteriovenosa en el lóbulo inferior izquierdo.

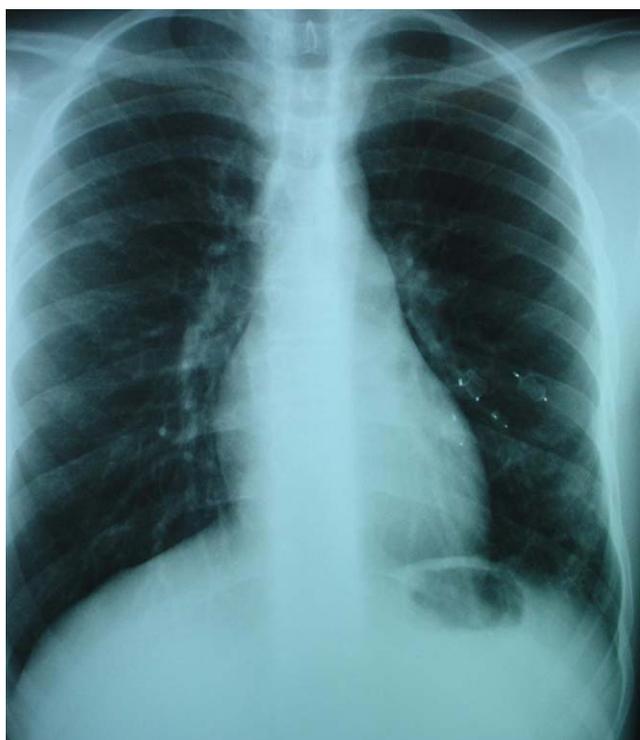


Figura 2 Radiografía de tórax tras embolización de la fistula con 4 *plugs* vasculares.

ecocardiografía se observa un corazón morfológicamente normal, pero un paso precoz del contraste a cavidades izquierdas. La gammagrafía pulmonar de perfusión muestra un cortocircuito de derecha a izquierda del 30%. La angio-TC pulmonar es normal. Al diagnosticarse SHP tipo 1 se le administra tratamiento con oxígeno y se decide su inclusión en la lista de espera de trasplante hepático. Dieciocho meses después del diagnóstico se realiza un trasplante ortotópico de hígado (TOH) con buena evolución y desaparición progresiva de la hipoxemia con retirada de la oxigenoterapia a los 3 meses.

Caso 3

Paciente de 2 años que ingresa por un cuadro de bronquitis aguda. Durante el ingreso presenta hipoxemia mantenida (S_{aO_2} del 80 al 87%) a pesar de la resolución del cuadro obstructivo. En los antecedentes destaca que fue una recién nacida pretérmino intervenida por enterocolitis necrosante, portadora de una válvula de derivación ventriculoperitoneal y que presentó una colestasis neonatal con citólisis hepática atribuida a la nutrición parenteral que recibió. Posteriormente persistió la alteración de la función hepática con elevación de aminotransferasas y función de síntesis conservada, sin que se le realizara una biopsia. En la exploración física destacan acropaquias, polipnea y cianosis con una auscultación cardiopulmonar normal. Hepatomegalia de 2 cm. La gasometría arterial (con FIO_2 del 21%) muestra pH 7,50, P_aCO_2 de 44 mmHg, P_aO_2 de 37 mmHg, bicarbonato de 19 mEq/l y exceso de bases de -1 mEq/l. La radiografía de tórax es normal y la ecocardiografía con suero salino agitado mostró fistulas pulmonares sin signos de hipertensión pulmonar. En la gammagrafía pulmonar de perfusión se halla un patrón heterogéneo de captación con un cortocircuito de derecha a izquierda del 31% y en la hepática un patrón sugestivo de hepatopatía crónica avanzada. Se realiza una biopsia hepática que muestra cirrosis micronodulillar. En la angio-TC pulmonar se aprecian fistulas arteriovenosas en el lóbulo inferior derecho e izquierdo. Se le diagnostica SHP tipo 1 y 2 y se procedió a la embolización con *coils* de 4 fistulas sin incidencias. Se le da el alta con oxígeno domiciliario para mantener saturaciones del 90%. A los 2 meses reingresa por disfunción de la válvula de derivación ventriculoperitoneal, que se interviene y durante el período posquirúrgico presenta un cuadro de aumento de la polipnea, quejido e hipoxemia con S_{aO_2} del 80 al 87% que requiere ventilación mecánica. Mantiene P_aO_2 inferior a 50 mmHg con FIO_2 al 21% por lo que se contraindica el TOH. Se realiza tratamiento empírico con ácido gálico, con el objeto de mejorar la oxigenación, que no resulta efectivo. La paciente fallece por síndrome de distrés respiratorio tipo adulto con hipoxemia progresiva varios días después.

Caso 4

Paciente de 11 años, trasplantada de hígado a los 7 meses de vida por atresia de vías biliares y en situación de cirrosis biliar por colangiopatía al momento de la consulta, que presenta episodios puntuales de cianosis central al correr y S_{aO_2} basal del 93%. Al explorarla destacan acropaquias y cianosis labial. No presenta signos de dificultad respiratoria y la auscultación cardiorrespiratoria es normal. Ortodesoxia positiva. Hepatomegalia de 3 cm. En la gasometría arterial (con FIO_2 del 21%) se constata pH 7,46, P_aCO_2 de 27,5 mmHg, P_aO_2 de 69 mmHg, bicarbonato de 19,3 mEq/l y exceso de bases de -3,2 mEq/l. La espirometría forzada y la radiografía de tórax son normales pero en la ecocardiografía se aprecian 2 flujos sugestivos de fistulas, uno que desemboca en la aurícula derecha y el otro en la vena pulmonar izquierda. La gammagrafía pulmonar de perfusión muestra un cortocircuito de derecha a izquierda del 28% (fig. 3). En la angio-TC pulmonar se evidencia una fistula arteriovenosa periférica

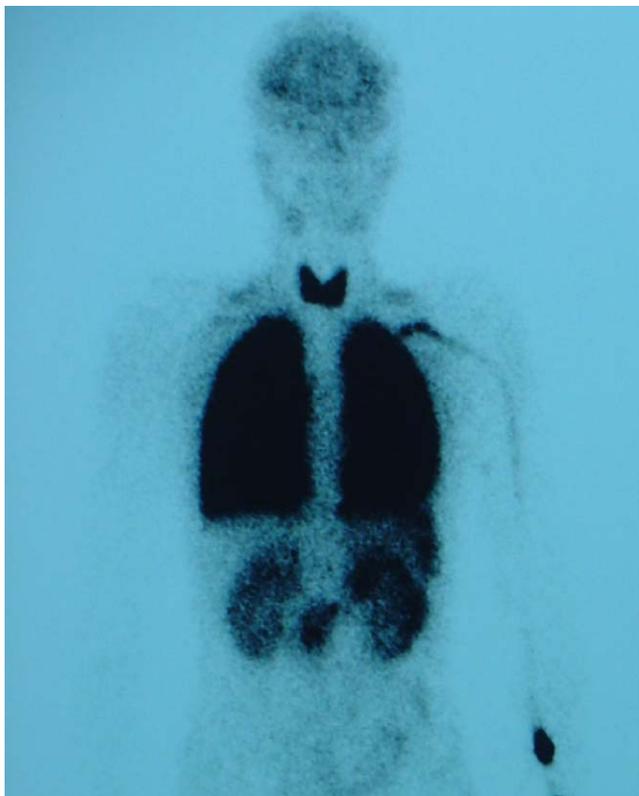


Figura 3 Gammagrafía pulmonar de perfusión. Actividad de radiotrazador en cerebro, tiroides, bazo y riñones. Cortocircuito de derecha a izquierda del 28%.

en el lóbulo inferior derecho. Tras el diagnóstico de SHP tipo 1 y 2, se realiza embolización de la fistula con *coils*, con mejoría parcial de la oxigenación, y posterior trasplante hepático sin presentar complicaciones importantes tras su realización; se puede retirar a las 3 semanas el tratamiento con oxígeno.

Caso 5

Paciente de 8 meses, intervenida mediante la técnica de Kasai a los 2 meses de vida por atresia de vías biliares con respuesta parcial por lo que se incluye en la lista de espera de trasplante hepático. Ingresa por síndrome febril, descompensación clínica de su insuficiencia hepática y dificultad respiratoria. En la exploración física destaca taquipnea con discreto tiraje intercostal y S_aO_2 basal del 94%. La auscultación cardiopulmonar es normal. Hepatomegalia de 2 cm. La gasometría arterial (con FIO_2 del 21%) muestra pH 7,31, P_aCO_2 de 43,9 mmHg, P_aO_2 de 43,3 mmHg, bicarbonato de 21,6 mEq/l y exceso de bases de -4,5 mEq/l. La radiografía de tórax es normal. En la ecografía abdominal se aprecia hipertensión portal y en la ecocardiografía se observa un corazón morfológicamente normal, con un paso precoz de contraste a cavidades izquierdas. La gammagrafía pulmonar de perfusión muestra un cortocircuito de derecha a izquierda del 24%. En la angio-TC pulmonar no se aprecian fístulas arteriovenosas macroscópicas. Se diagnostica SHP tipo 1 que se trata con oxigenoterapia hasta que posterior-

mente se realiza el TOH. La paciente fallece al mes de la intervención por una infección por adenovirus.

Discusión

Para diagnosticar el SHP hay que demostrar la existencia de una alteración en la oxigenación arterial y dilataciones intravasculares pulmonares en el contexto de una enfermedad hepática¹. El defecto en la oxigenación se valora como una $P_aO_2 < 80$ mmHg o un gradiente alveoloarterial de oxígeno ($P_{A-a}O_2$) ≥ 15 mmHg con FIO_2 del 21%. Según los valores de P_aO_2 , y siempre que se tenga una $P_{A-a}O_2 \geq 15$ mmHg, podemos clasificar la gravedad de la enfermedad en leve ($P_aO_2 \geq 80$ mmHg), moderada ($P_aO_2 \geq 60 - < 80$ mmHg), grave ($P_aO_2 \geq 50 - < 60$ mmHg) o muy grave ($P_aO_2 < 50$ mmHg)^{1,4,5}. En el momento del diagnóstico, los pacientes de este estudio presentaban un grado moderado, grave o muy grave de la enfermedad con P_aO_2 que oscilaban entre 37 y 69 mmHg. Además, si se observan las gasometrías arteriales, se puede ver que ninguno de éstos presentaba hipercapnia ($P_aCO_2 \geq 45$ mmHg) ya que estos pacientes suelen tener hipocapnia ($P_aCO_2 < 35$ mmHg) con alcalosis respiratoria debido a la hipoventilación que presentan a causa de su enfermedad hepática avanzada^{1,8}.

Para demostrar la existencia de dilataciones intravasculares pulmonares las pruebas más utilizadas son la ecocardiografía con contraste (suero salino agitado) y la gammagrafía con macroagregados de albúmina marcados con Tc^{99m} . La primera se considerará positiva si tras la inyección de suero salino agitado en una vena sistémica aparecen microburbujas en la aurícula derecha y al cabo de 3 a 6 ciclos cardíacos éstas se ven en la aurícula izquierda, lo que indica la existencia de un cortocircuito pulmonar^{1,8-10}. Se trata de una prueba muy sensible aunque poco específica, ya que en el 40% de los pacientes con cirrosis puede ser positiva sin tener una $P_{A-a}O_2$ elevada ni hipoxemia⁵⁻⁷. Estudios recientes indican como nuevo parámetro simple y factible para detectar un SHP en pacientes con cirrosis hepática el hallar un volumen de la aurícula izquierda ≥ 50 ml¹¹. La gammagrafía se considerará compatible con la presencia de un cortocircuito intrapulmonar si se capta una actividad en el cerebro o hígado $\geq 6\%$ ^{1,4}. En todos los casos clínicos del presente estudio se encontró positividad en ambas pruebas.

Respecto a la enfermedad hepática causal, puede tratarse de una enfermedad hepática crónica o aguda¹ y puede o no haber hipertensión portal⁴. También pueden tener una clínica similar al síndrome hepatopulmonar algunas enfermedades en las que existe un *shunt* portosistémico congénito con hipertensión portal sin enfermedad hepática (por ejemplo, la malformación de Abernethy tipo 1)⁴. Todos los pacientes de este estudio padecían una enfermedad hepática de larga evolución y en todos éstos existía hipertensión portal.

El síntoma más referido en estos casos fue la disnea y los signos más constantes la platipnea, la ortodesoxia, las acropaquias y la cianosis labial. Es frecuente la disnea de esfuerzo que progresa a disnea en reposo^{1,4}. Los signos más frecuentes, pero no patognomónicos, son la platipnea y la ortodesoxia^{1,5,6,9}. Otros hallazgos frecuentes son las arañas vasculares, las acropaquias y la cianosis labial^{1,4}.

El control de la S_aO_2 por pulsioximetría es útil en el seguimiento de pacientes con formas moderadas y graves, sobre todo en niños y antes del TOH, aunque aporta más información la gasometría arterial. Una S_aO_2 inferior al 96% en la pulsioximetría tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 88% para detectar pacientes con $P_aO_2 < 60$ mmHg, y una S_aO_2 inferior al 94% tiene una especificidad del 93%. Se ha intentado utilizar la pulsioximetría como método de cribado para seleccionar a los pacientes con cirrosis a los que debe realizarse pruebas complementarias más agresivas para confirmar que padecen un SHP^{1,2,5,12}. En todos los pacientes del presente estudio la S_aO_2 fue inferior o igual al 94% y se realizó una gasometría arterial en todos éstos, que presentaban una P_aO_2 inferior a 60 mmHg, excepto en el cuarto caso.

La angiografía o la angio-TC pulmonar ayudan a diferenciar el SHP tipo 1 (difuso) del tipo 2 (fístulas focales)^{1,6,8}. Los pacientes con formas avanzadas del tipo 1 y el tipo 2 presentan una peor respuesta al tratamiento con oxígeno^{1,8}. Con la angio-TC se pudo detectar 1 caso de tipo 2 y 2 casos de tipo 1 y 2 en los que había componentes de difuso y de focal, hecho que permitió tomar una actitud terapéutica determinada en cada uno de estos.

Se han realizado estudios con diferentes fármacos (análogos de la somatostatina, betabloqueantes, inhibidores de la ciclooxigenasa, glucocorticoides, inmunosupresores, vasoconstrictores pulmonares, inhibidores del óxido nítrico, óxido nítrico inhalado, antibióticos, ácido gálico, etc.) con resultados inciertos^{1,4,8}. El único tratamiento farmacológico que se utilizó en los casos de este estudio fue el ácido gálico, sin obtener mejoría de la oxigenación de la paciente. El mecanismo de acción exacto del ácido gálico es desconocido. En el estudio de Najafi et al³ se observó, sobre todo en los pacientes de menor edad, una mejoría de la oxigenación en el 50% de los pacientes aunque esta mejoría no fue estadísticamente significativa.

Una opción terapéutica que ha demostrado ser eficaz para mejorar la oxigenación arterial de forma temporal es la embolización de la fístula focal en los casos de SHP tipo 2^{1,6,13}. En los casos del presente estudio con formas de este tipo hubo una mejoría clara de su hipoxemia en un paciente pero en los otros 2 esta mejoría no fue tan importante al tratarse de una forma mixta. Otros tratamientos paliativos como el *shunt* portosistémico transyugular y la cavoplastia (únicamente descrita como tratamiento efectivo en caso de síndrome de Budd-Chiari asociado) precisan más estudios^{1,4}.

El TOH es el tratamiento que ofrece mejores resultados, aunque se ha descrito un 30% de fallecimientos tras el trasplante^{4,7,8}. Se ha descrito una recuperación progresiva en más del 85% de los casos, en meses o incluso en años, de la oxigenación arterial y de los parámetros clínicos; este hecho indica la importancia de la disfunción hepática en la etiopatogenia de este síndrome^{1,4,5,8,14}. También se ha descrito una regresión de la positividad en la ecocardiografía, es decir, del cortocircuito pulmonar¹⁵. Los pacientes de este estudio a los que se realizó TOH presentaron una recuperación de la oxigenación arterial en un período de días a 3 meses. En muchos estudios pediátricos se describe una mayor frecuencia de complicaciones postrasplante en los niños con SHP respecto a los que no padecen este síndrome², aunque la supervivencia a largo plazo es similar en ambos casos⁴. En algunos estudios se ha determinado una supervivencia significativamente menor tras el TOH en

aquellos pacientes con una P_aO_2 inferior a 50 mmHg pretrasplante, hecho que puede ser motivo de contraindicación de realizar el TOH^{1,4,9,14}. En el tercer caso clínico del presente estudio se contraindicó el trasplante por este motivo y el caso 5, también con una $P_aO_2 < 50$ mmHg, falleció tras el trasplante. Algunos estudios apuntan a que debe replantearse la indicación de no realizar el TOH en caso de P_aO_2 inferior a 50 mmHg ya que es el único tratamiento curativo para el SHP y, una vez realizado éste, se observa una supervivencia similar a la de los trasplantados de hígado sin SHP^{7,9}.

Se han descrito recidivas del SHP tras el TOH o desarrollo del síndrome de hipertensión portopulmonar antes o después del TOH aunque es muy poco frecuente^{1,4,16} y no se observó en los pacientes de este estudio que sobrevivieron.

Se puede concluir que aunque sea una enfermedad poco frecuente se la tiene que considerar ante un niño con enfermedad hepática e hipoxemia. Tras confirmar el diagnóstico mediante gasometría, ecocardiografía con contraste y gammagrafía de perfusión pulmonar, la angiografía o la angio-TC permiten detectar aquellos casos susceptibles de tratamiento con embolización vascular. El resto de los casos tendrán que ser valorados para TOH.

Financiación

La Fundació Universitària Agustí Pedro i Pons financió a la Dra. Sandra Rovira con una beca de formación.

Bibliografía

- Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Hervé P, Fallon MB. Pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD). *Eur Respir J*. 2004;24:861–80.
- Noli K, Solomon M, Golding F. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in children. *Pediatrics*. 2008;121:e522–7.
- Najafi M, Kianifar HR, Kianee A. Effect of oral garlic on arterial oxygen pressure in children with hepatopulmonary syndrome. *World J Gastroenterol*. 2006;12:2427–31.
- Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome-A liver-induced lung vascular disorder. *N Engl J Med*. 2008;358:2378–87.
- Alonso JL. Síndrome hepatopulmonar: mayoría de edad clínica. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:95–7.
- Carrillo R, González JA, Serralde A. Síndrome hepatopulmonar. *Rev Fac Med UNAM*. 2001;44:207–11.
- Mandell MS. Clinical controversies surrounding the diagnosis and treatment of hepatopulmonary syndrome. *Minerva Anesthesiol*. 2007;73:347–55.
- Huffmyer JL, Nemergut EC. Respiratory dysfunction and pulmonary disease in cirrhosis and other hepatic disorders. *Respir Care*. 2007;52:1030–6.
- Márquez E, Jara L, Ortega F. Síndrome hepatopulmonar en pacientes con hepatopatía avanzada: estudio de 24 casos. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:98–102.
- Casaldàliga J, Girona J, Sánchez C, Ribas C, Jiménez G, Roca J. Fístula arteriovenosa pulmonar congénita. Utilidad de la ecocardiografía de contraste en modo-M. *An Esp Pediatr*. 1986; 25:391–3.
- Zamirani M, Aslani A, Shahrzad S. Left atrial volume: A novel predictor of hepatopulmonary syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1392–6.
- Arguedas MR, Singh H, Faulk DK. Utility of pulse oximetry screening for hepatopulmonary syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:749–54.

13. Girona J, Martí G, Betrián P, Gran F, Casaldáliga J. Embolización percutánea de fístulas vasculares con el tapón vascular de Amplatzer o coils. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:765–73.
14. Colle I, Van Steenkiste C, Geerts A. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: What's new?. *Acta Gastroenterol Belg.* 2007;70:203–9.
15. Tumgor G, Arikan C, Yuksekkaya HA. Childhood cirrhosis, hepatopulmonary syndrome and liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2008;12:353–7.
16. Ioachimescu OC, Mehta AC, Stoller JK. Hepatopulmonary syndrome following portopulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2007;29:1277–80.