



CARTA AL EDITOR

Síndrome hepatopulmonar, una causa rara de hipoxemia

Hepatopulmonary syndrome –a rare cause of hypoxaemia

Sr. Editor:

El síndrome hepatopulmonar (SHP) es una causa rara de hipoxemia en pediatría, caracterizada por enfermedad hepática y/o hipertensión portal asociada a dilataciones vasculares intrapulmonares y anomalías en la oxigenación arterial^{1,2}. Esta tríada es tan específica que apoya el diagnóstico del SHP incluso en presencia de enfermedad cardiopulmonar crónica asociada¹. El SHP se produce con más frecuencia asociada a la cirrosis, sin que sea imprescindible la existencia de hipertensión portal¹⁻³. Este síndrome está infradiagnosticado porque puede ocasionar síntomas sutiles o permanecer subclínico, y por la ausencia de programas de cribado rutinario en pacientes con hepatopatía^{1,4,5}.

El cálculo del gradiente de oxígeno alvéolo-arterial es el método más sensible en la detección precoz de desoxigenación arterial ($PA-PaO_2 \geq 15$ mmHg)¹. La estratificación es realizada por el grado de hipoxemia: ligero ($PaO_2 \geq 80$ mmHg), moderado ($60 \geq PaO_2 < 80$ mmHg), grave ($50 \geq PaO_2 < 60$ mmHg) y muy grave ($PaO_2 < 50$ mmHg)¹. Para afirmar el diagnóstico de SHP es necesario demostrar la presencia de shunt intrapulmonares^{1,6}.

La *American Association for the Study of Liver Diseases* recomienda la detección precoz del SHP, dado que la gravedad de la enfermedad pulmonar puede hacer a estos pacientes elegibles para trasplante, independientemente del compromiso hepático⁷. A pesar de los pacientes con hipoxemia grave tienen mayor mortalidad en el postrasplante inmediato, el grado de hipoxemia no contraindica el trasplante y el SHP es completamente reversible con el trasplante^{8,9}.

Describimos el caso de una adolescente de sexo femenino, de 17 años, con diabetes mellitus tipo I desde los 5 años, única hija de padres no consanguíneos. A los 7 años se constató una elevación discreta de las transaminasas, con estudio etiológico no concluyente (tabla 1).

A los 9 años, por persistencia de la elevación de las transaminasas, se realizó una ecografía abdominal que informó hígado de tamaño normal, parénquima heterogéneo, con nódulos hipococogénicos; el estudio con Doppler mostró

Tabla 1 Investigación de la elevación de las transaminasas

Alfa-1- antitripsina: normal
Ceruloplasmina sérica y cobre urinario en las 24 h: normales
Marcadores víricos: hepatitis A, B, C y HIV negativos
Ferritina: 204 ng/mL (N: 2-178)
Perfil lipídico: normal
Estudio inmunológico humoral: IgA e IgM aumentadas; IgG, C3 y C4 normales
ANA, antimúsculo liso, anti-LMK1, anti-SLA/LP, anti-LC1: negativos
Anticuerpos antitransglutaminasa y antiendomiso: negativos
Lactato: normal; amonio: 157 μ mol/L (N < 40)
Cromatografía de los aminoácidos séricos y urinarios: sin alteraciones
Cromatografía de los ácidos orgánicos: sin alteraciones
Dosificación del ácido orótico: normal; mutación de la ornitina transcarbamilasa OTC: negativa

venas porta y suprahepáticas permeables, y esplenomegalia de 12,3 cm. La TC abdominal presentó parénquima con densidad heterogénea, áreas nodulares mal definidas y la existencia de una atrofia relativa del segmento IV del lóbulo hepático izquierdo (fig. 1). El estudio metabólico no permitió la clarificación etiológica (tabla 1).

A los 12 años de edad fue internada por infección respiratoria por *Mycoplasma pneumoniae*. Presentaba hipoxemia, hipocratismo digital y esplenomegalia de 5 cm por debajo del reborde costal. Presentaba hemoglobina 17,0 g/dL, AST 84 U/L, ALT 141 U/L y γ -GT 161 U/L, con funciones de síntesis hepática normales. La gasometría arterial con oxígeno a 2 L/min descubrió PaO_2 de 77 mmHg con $P_A-PaO_2 > 45$ mmHg. Tras la resolución de la infección respiratoria, la paciente se mantuvo dependiente de oxígeno.

La endoscopia digestiva demostró varices esofágicas y gastropatía hipertensiva, y había iniciado tratamiento con propranolol. La histología hepática evidenció un parénquima con arquitectura trabecular preservada, discreto infiltrado inflamatorio de predominio mononucleado en los espacios porta, sin actividad necroinflamatoria de interfaz, dilatación de los sinusoides y vasos linfáticos en los espacios porta, lesiones de siderosis hepatocitaria y en células de Kupfer (grado II/IV).

La TC torácica no evidenció signos de fibrosis o lesiones parenquimatosas. El ecocardiograma transtorácico con



Figura 1 TC abdominal: parénquima con densidad heterogénea, áreas nodulares mal definidas y una atrofia relativa del segmento IV del lóbulo hepático izquierdo.

Doppler excluyó la presencia de shunt intracardiaco e hipertensión pulmonar.

Las enfermedades con posible implicación hepática y pulmonar fueron excluidas.

El ecocardiograma con contraste salino agitado reveló la presencia de shunt pulmonar extracardiaco compatible con SHP. La gammagrafía con albúmina marcada con tecnecio⁹⁹ reveló actividad renal y cerebral compatible con SHP.

Seis meses después de la infección respiratoria, la paciente presentaba disnea para pequeños esfuerzos, necesitando oxígeno a 6 L/min, PaO₂ en aire ambiente de 49,3 mmHg (P_A-PaO₂ > 50 mmHg), lo que define SHP muy grave. Diez meses después de la constatación de la hipoxemia fue sometida a trasplante hepático. En el pretrasplante presentaba plaquetas de 70.000/ μ L, tiempo de protrombina 13,6 s y esplenomegalia de 13,8 cm sin ascitis.

El estudio anatomopatológico del hígado explantado indicaba hiperplasia nodular regenerativa.

A pesar de la existencia de criterios bien definidos para SHP^{1,4}, su desconocimiento puede llevar a retrasos en el diagnóstico. El SHP debe ser tratado con oxígeno por cánula nasal en los pacientes con hipoxemia grave^{1,6} pero el único tratamiento definitivo es el trasplante hepático^{1,6,9,10}. En el periodo de espera puede producirse una disminución de la PaO₂, aumentando así los riesgos y el tiempo necesario para la reversión de la hipoxemia postrasplante^{8,10}. Pacientes con PaO₂ < 60 mmHg tienen mayor mortalidad en espera de trasplante, por ello son priorizados frente a otros pacientes con hepatopatías crónicas^{7,9}.

La corrección de la hipoxemia tiene lugar, de media, cerca de 6 meses tras el trasplante hepático^{3,10}; que en este caso ha sido alrededor de un año. Periodos tan prolongados para la recuperación sugieren la hipótesis de remodelación de los vasos pulmonares⁵.

Bibliografía

- Rodriguez-Roisin R, Krowka M, Hervé P, Fallon MB. Pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD). *Eur Respir J.* 2004;24: 861–80.
- Rovira Amigo S, Martín de Vicente C, Bueno Recio J, Ortega López J, Girona Comas J, Moreno Galdó A. Síndrome hepatopulmonar en niños: evaluación y tratamiento. *An Pediatr (Barc).* 2009;71:224–9.
- Tumgor G, Arikani C, Yuksekkaya H, Cakir M, Levent E, Yagci RV, et al. Childhood cirrhosis, hepatopulmonary syndrome and liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2008;12: 353–7.
- Noli K, Solomon M, Golding F, Charron M, Ling SC. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in children. *Pediatrics.* 2008;121:e522–7.
- Alves L, Sant'Anna CC, March Mde F, Ferreira S, Marsillac M, Tura M, et al. Preoperative pulmonary assessment of children for liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2008;12: 536–40.
- Whitworth J, Sokol R. Hepato-portopulmonary disorders –not just in adults! *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41: 393–5.
- Murray KF, Carithers Jr RL. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology.* 2005;41:1407–32.
- Swanson K, Wiesner R, Krowka M. Natural history of hepatopulmonary syndrome: Impact of liver transplantation. *Hepatology.* 2005;41:1122–9.
- Deberaldini M, Arcanjo AB, Melo E, da Silva RF, Felício HC, Arroyo Jr PC, et al. Hepatopulmonary syndrome: Morbidity and survival after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2008;40:3512–6.
- Al-Hussaini A, Taylor R, Samyn M, Bansal S, Heaton N, Rela M, et al. Long-term outcome and management of hepatopulmonary syndrome in children. *Pediatr Transplant.* 2010;14:276–82.

M. Tavares^{a,*}, L. Ribeiro^a, T. Borges^b, L. Gomes^a, E. Silva^c y M. Guedes^a

^a *Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal*

^b *Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal*

^c *Unidade de Gastroenterologia Pediátrica, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal*

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: monicamtavares@hotmail.com, monica.tavares79@gmail.com (M. Tavares).