



RECEPTOR DE RIESGO

Receptores con hipertensión portopulmonar primaria y síndrome hepatopulmonar

Emilio Ramos Rubio*, Laura Lladó Garriga, Antoni Rafecas Renau y Joan Fabregat Prous

Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España

En la mayoría de pacientes con enfermedad hepática avanzada, hay algún tipo de alteración pulmonar como consecuencia de una o varias de las situaciones siguientes¹:

- La presencia simultánea de factores de riesgo de enfermedad pulmonar y hepática, como sucede en el consumo combinado de alcohol y tabaco.
- La malnutrición frecuentemente asociada a la enfermedad hepática que implica un incremento en el riesgo de infección. Una de las más frecuentes es la neumonía, que representa del 20 al 40% de las infecciones graves en pacientes con hepatopatía alcohólica.
- La presencia de ascitis o derrame pleural de gran volumen, capaz de afectar la función respiratoria de manera mecánica.
- Afectación por enfermedades que se manifiestan específicamente en el hígado y el pulmón, como el déficit de alfa-1 antitripsina o la fibrosis quística.

Además de estos trastornos bien conocidos, en los pacientes con hepatopatía crónica hay que considerar también 2 síndromes que se caracterizan por afectación de la función pulmonar: la hipertensión portopulmonar (HTPP) y el síndrome hepatopulmonar (SHP). La presencia de uno de estos 2 síndromes en pacientes candidatos a trasplante hepático (TH) tiene implicaciones pronósticas, requiere consideraciones terapéuticas específicas e influye de manera significativa tanto en la selección de candidatos a TH como en los resultados de éste.

Aunque los 2 síndromes están patogenéticamente ligados por la presencia necesaria de hipertensión portal (HTP), sus mecanismos fisiopatológicos difieren. En el caso de la HTPP, se produce una gran disminución de calibre en las arteriolas pulmonares, lo cual causará fundamentalmente problemas hemodinámicos relacionados con el aumento de la poscarga del ventrículo derecho (VD). Por el contrario, en el SHP, más frecuente que la HTPP en pacientes con hepatopatía terminal (el 20 frente al 4%)², se produce una gran dilatación en los vasos precapilares y capilares pulmonares que causará hipoxemia por mecanismos que se comentan más adelante.

Aunque estas situaciones parecen antagónicas o excluyentes, actualmente sabemos que pueden coexistir en algunos casos. Ello se ha deducido de la aparición de HTPP en pacientes que se han curado del SHP mediante TH, o de la curación de un SHP al aparecer una HTPP³.

Diversos factores pueden contribuir a la aparición de estos síndromes. El hígado recibe la sangre del sistema portal y la envía a la circulación pulmonar antes de que pase a perfundir al resto de órganos. Se ha propuesto que la sangre venosa portal contiene uno o varios factores proangiogénicos que se equilibran con uno o varios factores hepáticos antiangiogénicos⁴. El equilibrio inadecuado entre las concentraciones relativas de estos factores portales y hepáticos puede provocar una angiogenia anormal². El resultado final será una remodelación de la microvascularización pulmonar de consecuencias potencialmente graves para las funciones respiratoria y cardíaca.

En la cirrosis hepática se combinan una función deficiente del hígado con el *bypass* de la microcirculación hepática. El desarrollo de *shunts* portosistémicos, la disminución de la capacidad fagocítica del hígado y la frecuente traslocación bacteriana permiten que alcancen el pulmón citocinas inflamatorias (factor de necrosis tumoral, interleucina [IL] 1 y IL-8) y angiogénicas, bacterias circulantes, y endotoxinas que pueden dañar el endotelio pulmonar e inducir un reclutamiento de macrófagos intravasculares⁵.

Otro factor parece tener una gran importancia en este proceso de remodelación vascular. Es el denominado *shear stress* o «estrés tangencial». En el 50% de los pacientes con cirrosis o HTP existe un estado circulatorio hiperdinámico con un gasto cardíaco (GC) elevado. El elevado GC provoca una situación de estrés tangencial en el endotelio de la circulación pulmonar, ante el cual éste puede responder de 3 maneras:

- Mantenimiento de las resistencias pulmonares.
- Vasoconstricción y remodelación vascular progresiva que causa HTPP.
- Dilatación vascular anormal que origina un descenso anormal de las resistencias vasculares pulmonares (RVP).

Aunque se especula que podría haber una susceptibilidad genética, los factores que determinan la respuesta concreta de la red vascular pulmonar no se han dilucidado.

Hipertensión portopulmonar*Fisiopatología*

La lesión endotelial que ocasiona el *shear stress* en el endotelio causa proliferación endotelial, y alteraciones humorales, que a su vez

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: emilioramos@buhardillabis.jazztel.es (E. Ramos Rubio).

originan hipertrofia del músculo liso de las arteriolas y vasoconstricción. Asimismo, los mediadores vasoactivos procedentes del área esplácnica colaboran a la vasoconstricción y posiblemente fenómenos de autoinmunidad en pacientes muy concretos contribuyen a favorecer la lesión del endotelio. El resultado final es la reducción de calibre de la luz vascular⁶.

La apariencia histológica de los vasos en la HTPP es similar a la que puede verse en la hipertensión (HT) pulmonar esencial. Consiste en una proliferación endotelial y de las células musculares lisas, así como una fibrosis que produce obstrucción de la luz de pequeñas arteriolas pulmonares. Son característicos los cambios denominados plexiformes, que consisten en una dilatación arterial con su estructura normal reemplazada por un plexo intraluminal de células endoteliales y canales vasculares en forma de hendidura⁷. La presencia de estas lesiones supone la no reversibilidad, aunque se corrija la causa originaria.

La presión en la arteria pulmonar (PAP) depende de varios factores que son: el GC, las RVP y las resistencias al flujo de salida poscapilar (RFSP). Las relaciones entre estas variables pueden expresarse de la forma siguiente:

$$PAP = (RVP \times GC) + RFSP$$

Cualquier incremento de uno de los términos de esta ecuación puede dar lugar a HT pulmonar. Así, el estado circulatorio hiperdinámico característico de los pacientes con HTP ocasiona un incremento de flujo en el lecho vascular pulmonar y, como consecuencia, puede causar un aumento de la presión media de la arteria pulmonar (PmAP) con RVP normales. Un fallo izquierdo o la enfermedad valvular del corazón izquierdo pueden originar una HT pulmonar por aumento de las RFSP. Otras causas de HT pulmonar por dificultad de flujo a través de la circulación pulmonar pueden encontrarse en pacientes con enfermedad intersticial u obstructiva pulmonar, o con tromboembolia crónica.

La característica fundamental de la HTPP es el aumento de las RVP y, por lo tanto, el cálculo de éstas es primordial para diferenciarla de otras formas de HT pulmonar. En la clasificación de la World Health Organisation establecida en la conferencia de consenso sobre HT pulmonar primaria de 1998, la HTPP no se considera una forma secundaria, sino que se define como una HT arterial pulmonar, asociada a HTP, con o sin enfermedad hepática.

En las formas graves de HTPP, con RVP muy aumentadas, el incremento del GC que se produce tras la reperusión en el TH puede causar una sobrecarga del VD y, secundariamente, una congestión del injerto. La consecuencia puede ser el fallo primario de éste. Por ello, es importante el diagnóstico de la HTPP antes del trasplante, especialmente de las formas graves con alteraciones de la función del VD.

Clínica

La forma más común de presentación clínica es la disnea progresiva durante el ejercicio, lo cual es poco útil para el diagnóstico, ya que ésta es una queja habitual en el cirrótico avanzado. Con menos frecuencia, el paciente aqueja palpitaciones, síncope o dolor torácico. Cuando se produce descompensación del VD, aparece ingurgitación yugular, edemas y ascitis, que son signos frecuentes en una cirrosis descompensada. Como consecuencia del aumento de las RVP, pueden abrirse defectos intracardíacos, lo cual puede empeorar la oxigenación y aumentar el riesgo de embolias sistémicas y cerebrales. Sin embargo, en el 60% de los casos de HTPP, el paciente está asintomático, por lo que es imprescindible descartar esta enfermedad en el estudio preTH.

Clasificación

Se ha propuesto la clasificación de gravedad de la HTPP⁵ siguiente: a) leve PmAP 25-34 mmHg; b) moderada PmAP 35-45 mmHg, y c)

grave PmAP > 45 mmHg. Sin embargo, para establecer la gravedad es importante tener en cuenta también el GC. Cuanto más grave es la HTPP, menor es el GC. La HTPP suele diagnosticarse en una situación de gravedad menos avanzada que la HT pulmonar esencial. Sin embargo, la enfermedad hepática asociada a la HTPP condiciona una supervivencia más corta. Así pues, los mejores marcadores del pronóstico en pacientes con hepatopatía y HTPP son el GC y el grado de Child.

Diagnóstico

En la exploración es posible encontrar una acentuación del componente pulmonar del segundo ruido cardíaco y un soplo sistólico que indique regurgitación tricuspídea. La radiografía de tórax puede revelar un ensanchamiento de la arteria pulmonar o cardiomegalia en ausencia de otras alteraciones pulmonares parenquimatosas. En el electrocardiograma es posible apreciar una desviación del eje cardíaco como consecuencia de una hipertrofia derecha. Los estudios de la función pulmonar muestran en algunos casos una capacidad de difusión del monóxido de carbono reducida, y el estudio de los gases arteriales, una hipoxemia leve o moderada con descenso de la presión de dióxido de carbono (PCO₂).

Ninguno de los datos anteriores es diagnóstico. Para confirmar o descartar una HT arterial pulmonar es preciso realizar un ecocardiografía. Esta exploración permite estimar la presión sistólica del VD (PsVD), como aproximación a la PmAP. En los pacientes en los que esta exploración incruenta demuestre una elevación de la PmAP estimada, será necesario realizar un cateterismo del corazón derecho.

La cateterización del VD es el método de referencia en el diagnóstico de la HTPP. En este procedimiento se determina el GC, la presión en la aurícula derecha (AD), la PmAP, las RVP y la presión con oclusión de la arteria pulmonar (PoAP). Este último parámetro permite estimar la presencia de dificultades al flujo de salida ocasionadas por afección del corazón izquierdo.

Los criterios diagnósticos de HTPP se definieron en el 3er Symposium on Pulmonary Arterial Hypertension (Venecia [Italia] 2003). Estos criterios son: PmAP > 25 mmHg en reposo o > 30 mmHg en ejercicio, con una PmoAP < 15 mmHg y unas RVP > 240 dinas/s/cm^{-5,8}.

Tratamiento médico

Una vez diagnosticadas, las formas leves de HTPP no necesitan tratamiento. Sin embargo, es recomendable realizar un seguimiento periódico que incluya ecocardiografías anuales o bianuales para detectar una posible progresión de la enfermedad. El beneficio del tratamiento médico en pacientes con HTPP moderada es cuestionable, excepto en los pacientes que requieran un TH o cirugía mayor. Las formas graves deben tratarse de inmediato.

La oxigenoterapia debe indicarse en pacientes con hipoxemia en reposo (< 60 mmHg). Esta situación es poco frecuente y obliga a investigar la presencia de *shunts* intracardíacos por apertura del foramen oval, especialmente si hay poca mejoría con oxigenoterapia al 100% (PaO₂ < 300 mmHg), así como la coexistencia de un SHP.

Los fármacos más útiles son los vasodilatadores. Se ha demostrado la eficacia del epoprostenol intravenoso y, en menor grado, de los análogos de la prostaciclina inhalados (iloprost), de los inhibidores orales de la endotelina (ET) y del sildenafil, un inhibidor de la fosfodiesterasa. El epoprostenol es el fármaco mejor estudiado⁵. Aunque no se dispone de ensayos aleatorizados controlados, hay algunas evidencias de que mejora la hemodinamia y la capacidad de ejercicio en estos pacientes. Sin embargo, no parece mejorar la supervivencia a largo plazo. Por otra parte, este tipo de tratamiento tiene el inconveniente de precisar un acceso intravenoso continuo y tiene efectos secundarios molestos, como dolor mandibular, dolor de cabeza, diarreas y náuseas.

Trasplante hepático

La HTPP no es una indicación de TH, sino que más bien puede resultar una contraindicación para éste, como consecuencia del aumento del riesgo de mortalidad perioperatoria que ocasiona. Por lo tanto, tal como recomienda la American Association for the Study of Liver Diseases, es importante diagnosticarla preoperatoriamente en pacientes en los que se indica un TH⁹. En un trabajo publicado por la Clínica Mayo¹⁰, se presentan los resultados de su algoritmo para cribado de esta afección en pacientes candidatos a TH. Entre julio de 1996 y diciembre de 2005, se realizó una ecocardiografía transtorácica durante el estudio previo al TH a 1.235 pacientes. En 104 de ellos, la PsVD fue superior a 50 mmHg. En estos pacientes se llevó a cabo una cateterización del VD. El grado de correlación entre los resultados de la ecocardiografía y de la cateterización fue moderada (0,6). La PsVD medida mediante ecografía tiende a sobreestimar los resultados de la cateterización, especialmente cuando los valores son elevados. Por lo tanto, no debe extrañar que finalmente sólo en el 90% de los casos se documentara un aumento significativo de la PmAP (> 25 mmHg). Por otra parte, aproximadamente el 33% de los pacientes con PsVD > 50 mmHg presentó resistencias pulmonares normales. En estos pacientes, el aumento de la PmAP se debió a un incremento del GC y/o a un aumento de la volemia. Estos pacientes no requieren un tratamiento antihipertensivo pulmonar, ya que el riesgo del TH no parece estar aumentado. Se pone así de manifiesto la necesidad de realizar un cateterismo en pacientes con HT pulmonar para poder caracterizarla de forma adecuada. Es importante destacar que este algoritmo permitió identificar a todos los pacientes con HTPP moderada y grave (> 35 mmHg) antes de llevarlos al quirófano.

Aunque los resultados iniciales del TH en pacientes con HTPP fueron pobres, los datos publicados más recientemente han mejorado de manera significativa¹¹. Entre otros aspectos, han contribuido a ello el conocimiento de que el aumento significativo del riesgo perioperatorio se produce cuando la PmAP supera los 35 mmHg y la disponibilidad de una medicación eficaz para lograr el descenso de la PmAP y de las RVP.

Estos avances en el «manejo» de los pacientes con HTPP quedan bien reflejados en una publicación de la Baylor University¹². De 3.433 pacientes, 86 (2,5%) fueron sospechosos de presentar HTPP después de la ecografía (PsVD > 40 mmHg) o por otros signos de la exploración física. En todos estos pacientes se realizó una cateterización del VD y en 54 casos se encontró elevación significativa de la PmAP. En 24 de ellos se excluyó la HTPP al observar una PoAP elevada y/o unas RVP bajas. De los restantes 30 pacientes, 10 tenían una forma leve (25-34 mmHg); 8, una moderada (35-44), y 12, una forma grave (> 45 mmHg). De los 20 pacientes con HTPP moderada o grave, 16 recibieron tratamiento preTH, y se logró el descenso de la PmAP por debajo de 35 mmHg en 12 de ellos, siendo entonces incluidos en la lista pretrasplante. Se necesitó una media \pm desviación estándar de $7,4 \pm 6,8$ meses de tratamiento. Finalmente, se realizó TH a 11 pacientes y todos ellos recibieron tratamiento vasodilatador después del TH durante una media de 7 meses.

En un análisis por intención de tratamiento, la supervivencia de estos 16 casos a 1, 2 y 5 años fue del 75, el 68,8 y el 42,8%, respectivamente. La supervivencia de los 11 casos que finalmente se trasplantaron fue del 90,9, el 80,8 y el 67,3% a 1, 2 y 5 años, respectivamente. Se concluye que, con este tratamiento, los resultados del TH son similares a los obtenidos en pacientes con otras indicaciones.

Vistos estos resultados favorables, se ha propuesto priorizar dentro de la puntuación Model for End-Stage Liver Disease (MELD) a los pacientes con HTPP que han respondido al tratamiento con vasodilatadores¹³. Esta priorización trata de asegurar la realización del TH cuando el paciente está en las mejores condiciones. Según esta priorización, se conceden 26 puntos a los pacientes que inicialmente presentan una PmAP > 35 mmHg, en los que después de al menos 12 semanas de tratamiento se consigue bajar la PmAP por debajo de

35 mmHg y las RVP por debajo de 400 dinas/s/cm². Asimismo, se requiere una buena función ventricular.

Síndrome hepatopulmonar

Se define como un déficit en la oxigenación arterial inducido por dilataciones vasculares intrapulmonares asociadas a enfermedad hepática¹⁴. Estas dilataciones pueden ser difusas o localizadas y, menos frecuentemente, pueden consistir en comunicaciones arteriovenosas pleurales y pulmonares. La tríada clínica característica consiste en hipoxemia, dilataciones vasculares e HTP.

Fisiopatología

En lo que se refiere a la fisiopatología del SHP, hay algunas evidencias que pueden entenderse mejor conociendo los mecanismos fisiológicos que permiten el control de tono vascular en la circulación pulmonar⁷. En condiciones normales, la endotelina 1 (ET-1) es secretada principalmente en la pared del vaso donde activan los receptores tipo A en el músculo liso, lo que contribuye al mantenimiento de un tono vascular adecuado. En condiciones fisiológicas, la ET-1 secretada en la luz vascular es rápidamente aclarada de la circulación después de unirse a los receptores tipo B del endotelio. Esta unión estimula la producción de óxido nítrico (NO), lo que antagoniza parcialmente el efecto vasoconstrictor de la ET-1. En pacientes con SHP, la expresión de los receptores B de la ET-1 está aumentada, pero no la de receptores A del músculo liso. La consecuencia es un aumento en la producción de NO que tiene un efecto vasodilatador notable. Se ha demostrado la presencia de valores elevados de NO en el aire espirado por estos pacientes. Sin embargo, la vasodilatación no basta para explicar por completo el SHP, ya que el calibre de los vasos puede llegar a ser de hasta 500 μ m¹⁵.

Clínica

Las manifestaciones clínicas características son la platipnea (disnea con el paso de decúbito a bipedestación) y la ortodeoxia (disminución de la PaO₂ > 5% o > 4 mmHg con el cambio de posición). En casos avanzados se aprecia disnea de reposo, *spider naevi*, *digital clubbing* y cianosis de labios y uñas. Asimismo, en algunos casos, es posible observar embolias arteriales sistémicas.

La situación de los pacientes con SHP puede empeorar rápidamente en presencia incluso de una buena función hepática. Se calcula una mortalidad del 18% al año del diagnóstico y del 41% a los 2,5 años. En un estudio multivariante, la presencia del SHP resultó ser un factor pronóstico junto con el grado de Child. La asociación entre la gravedad de la hepatopatía y el grado de hipoxemia es ligera, pero los Child C tienen un riesgo mayor de presentar este síndrome.

Clasificación

Se consideran 2 tipos de SHP. En el tipo 1 no hay comunicaciones arteriovenosas, sino las mencionadas dilataciones de los capilares alveolares. En este tipo, la administración de oxígeno al 100% consigue una PaO₂ > 500 mmHg. En el SHP tipo 1 el elemento determinante de la hipoxemia es un desequilibrio entre ventilación y perfusión, como consecuencia de la sobreperfusión de los alvéolos a causa del elevado GC, y el grueso calibre de los vasos. A ello se añade un empeoramiento de la difusión de oxígeno como consecuencia del aumento de la distancia existente entre los alvéolos y los eritrocitos que circulan por los vasos dilatados. Además, el aumento del GC acorta el tiempo de tránsito de los hematíes, lo cual contribuye al desequilibrio entre ventilación y perfusión.

En el tipo 2 se presentan *shunts* arteriovenosos intrapulmonares. La presencia de este tipo puede reconocerse por la falta de una buena

respuesta a la administración del oxígeno al 100%, como consecuencia del *shunt* de sangre no oxigenada.

Diagnóstico

Para el diagnóstico pueden ser útiles las exploraciones siguientes:

Ecocardiografía con contraste

Se realiza mediante la inyección en una vena de la extremidad superior de 10 ml de suero salino agitado, lo que ocasiona la formación de microburbujas. Estas microburbujas son habitualmente atrapadas en la circulación pulmonar. Su aparición en la aurícula izquierda antes de 3 ciclos cardíacos, después de ser detectadas en la AD, indica una comunicación intraatrial, mientras que la aparición después de al menos 3 ciclos cardíacos implica la presencia de dilataciones vasculares intrapulmonares¹⁶.

Gammagrafía de perfusión pulmonar

La exploración corporal total después de la inyección de macroagregados de albúmina marcados con tecnecio 99 permite la cuantificación del *shunt* en el SHP. Estos macroagregados tienen más de 20 μ m, por lo que son atrapados en la red vascular pulmonar. En pacientes con *shunt* intracardíaco o dilataciones vasculares intrapulmonares, pasan a la circulación sistémica y son retenidos por órganos como el cerebro, los riñones o el bazo y el hígado. La cuantificación de las dilataciones vasculares intrapulmonares puede hacerse valorando la captación pulmonar y sistémica. Esta exploración no permite diferenciar entre el SHP y el *shunt* intracardíaco.

Angiografía pulmonar

Se han descrito 2 modelos angiográficos: tipo I (difuso) y tipo II (focal). El tipo I se subdivide en mínimo y avanzado. El tipo II consiste en comunicaciones arteriovenosas focales similares a las vistas en la telangiectasia hereditaria hemorrágica.

Tomografía computarizada

Hay poca información acerca de la utilidad de la tomografía computarizada (TC) para el diagnóstico del SHP. En el trabajo publicado por Koksall et al¹⁷, se estudió mediante TC el diámetro de la arteria pulmonar, de las arterias pulmonares principales y de las arterias del lóbulo inferior derecho (LID) en pacientes con SHP, en cirróticos normoxémicos y en individuos sanos. También se calculó la ratio entre el diámetro de las arterias del LID y los bronquios. El diámetro de las arterias basales del LID y la ratio arterio/bronquial fueron significativamente más elevados en pacientes con SHP, por lo que estos datos podrían ser útiles para el diagnóstico del SHP.

Tratamiento

Se han empleado, con poco éxito, diversos tratamientos farmacológicos para mejorar la oxigenación de estos pacientes: dietas pobres en L-arginina (el sustrato necesario para la síntesis de NO), la perfusión intravenosa de azul de metileno, inhibidores de la guanilato ciclasa (un mediador intracelular del NO), bloqueadores beta y nitratos¹⁴. Otros tratamientos posibles son:

Shunts portosistémicos transhepáticos

La HTP parece desempeñar un papel central en la patogenia del SHP, por lo que la reducción de la HTP podría ser beneficiosa. Sin embargo, por los resultados disponibles no es posible recomendar la colocación de un *shunt* portosistémico transhepático¹⁴.

Oxigenoterapia a largo plazo

Los pacientes con hipoxemia grave (< 60 mmHg) en reposo deben tratarse con oxigenoterapia y ser enviados para valorar el TH independientemente del grado de hepatopatía.

Embolización

La embolización con *coils* en el SHP tipo 2 ha logrado mejoras de la oxigenación como medida temporal.

Trasplante hepático

En 1998, la United Network for Organ Sharing estableció que la hipoxemia relacionada con un SHP es una buena indicación de TH en casos seleccionados. Esta decisión estaba basada en las malas perspectivas de supervivencia de estos pacientes dejados a su libre evolución, así como en la capacidad del TH para revertir el SHP, especialmente en pacientes que presentan el tipo 1. El tipo 2 suele requerir, además, la colocación de *coils* en los *shunts* arteriovenosos.

Dado que la hipoxemia es un fenómeno relativamente frecuente en pacientes con hepatopatía crónica y que no hay relación entre el grado de hepatopatía y la aparición del SHP, se han propuesto sistemas de cribado para detectar de forma temprana a estos pacientes. En candidatos a TH, el cribado para el SHP permite identificar a pacientes con riesgo de mortalidad elevado, a pesar de tener una puntuación baja de MELD.

En una publicación de Deibert et al¹⁸, se estudió a 316 pacientes antes del TH mediante pulsioximetría. Si la saturación resultaba inferior al 92% en decúbito supino o mostraba un descenso de más del 4% al pasar de decúbito supino a bipedestación, se indicaban nuevos procedimientos diagnósticos (ecocardiografía y gammagrafía pulmonar). En el 5,4% de los pacientes estudiados, la pulsioximetría indicó la presencia de un SHP, pero finalmente el diagnóstico se confirmó sólo en el 1,3% de todos los casos.

Roberts et al¹⁹ realizaron un estudio de coste-eficacia del cribado del SHP en el que se consideraron 3 posibilidades: a) no realizar cribado; b) llevar a cabo una valoración clínica mediante un cuestionario de disnea, y c) realizar un estudio mediante pulsioximetría. En este estudio se concluye que el cribado con pulsioximetría es una estrategia coste-efectiva que mejora la supervivencia al detectar, mediante una sencilla exploración, a un subgrupo de pacientes que claramente se benefician del TH.

Una vez identificados los pacientes con SHP, la decisión terapéutica dependerá de la gravedad del cuadro. La European Respiratory Society's Task Force⁸ propuso la clasificación de gravedad basada en la PaO₂ siguiente: leve PaO₂ > 80 mmHg; moderada PaO₂ < 80 y \geq 60; grave PaO₂ < 60 y \geq 50, y muy grave < 50. El TH debe ofrecerse a los pacientes que presentan formas graves o muy graves⁹. Sin embargo, se admite que la mortalidad en el postoperatorio del TH de estos pacientes es mayor que la de la población general de trasplantados. En el estudio prospectivo publicado por Schiffer et al²⁰, 3 de los 9 pacientes que presentaban un SHP con hipoxemia (< 70 y > 50 mmHg) fallecieron en el postoperatorio (33%), frente a una mortalidad del 9% en el resto de pacientes. Ante estos resultados, se hace evidente la necesidad de disponer de factores con valor pronóstico que permitan identificar a los pacientes con un riesgo mayor de mortalidad y realizar así una selección de candidatos al TH. Los factores que se han considerado con valor pronóstico negativo son: una presión de oxígeno < 50 mmHg²¹; una respuesta baja a la administración de oxígeno, y una captación extrapulmonar elevada en la gammagrafía de perfusión (> 20%). Desgraciadamente, en la actualidad no hay suficientes datos para decidir el grado de gravedad a partir del cual el TH no debe realizarse. Lo que sí parece claro es que la mortalidad en lista de espera aumenta en pacientes con SHP avanzado.

Si se considera el beneficio evidente que el TH ofrece a los pacientes con SHP y el riesgo elevado que tienen de fallecer en lista de espera, se ha propuesto una priorización basada en el grado de hipoxemia²². Esta priorización se ofrece a los pacientes con una presión parcial de oxígeno (PaO₂) < 60 mmHg en los que se demuestren las dilataciones intrapulmonares mediante ecocardiografía y ausencia de otras causas de hipoxemia. La puntuación propuesta se estratifica en función del grado de hipoxemia entre 22 puntos para una PaO₂ entre 59 y

56 mmHg, y 26 puntos si la PaO₂ es menor de 50 mmHg. La utilidad de esta propuesta de puntuación excepcional en el sistema MELD aún no ha sido bien establecida¹⁴.

Bibliografía

1. Moller S, Henriksen JH. Cardiopulmonary complications in chronic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2006;12:526-38.
2. Martínez-Pallí G, Vidal JB, Beltrán J, Taurà P. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome: two different entities affecting pulmonary vasculature in liver disease. *Crit Care Med*. 2005;33:269.
3. Aucejo F, Miller C, Vogt D, Eghtesad B, Nakagawa S, Stoller JK, et al. Pulmonary hypertension after liver transplantation in patients with antecedent hepatopulmonary syndrome: a report of 2 cases and review of the literature. *Liver Transpl*. 2006;12:1278-82.
4. Herve P, Le Pavec J, Sztrymf B, Decante B, Savale L, Sitbon O. Pulmonary vascular abnormalities in cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007;21:141-59.
5. Halank M, Ewert R, Seyfarth HJ, Hoeffken G. Portopulmonary hypertension. *J Gastroenterol*. 2006;41:837-47.
6. Halank M, Kolditz M, Miehke S, Schiemanck S, Schmeisser A, Hoeffken G. Combination therapy for portopulmonary hypertension with intravenous iloprost and oral bosentan. *Wien Med Wochenschr*. 2005;155:376-80.
7. Hoepfer MM, Krowka MJ, Strassburg CP. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Lancet*. 2004;363:1461-8.
8. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Herve P, Fallon MB. Pulmonary-Hepatic vascular Disorders (PHD). *Eur Respir J*. 2004;24:861-80.
9. Murray KF, Carithers RL Jr. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology*. 2005;41:1407-32.
10. Krowka MJ, Swanson KL, Frantz RP, McGoon MD, Wiesner RH. Portopulmonary hypertension: Results from a 10-year screening algorithm. *Hepatology*. 2006;44:1502-10.
11. Saner FH, Nadalin S, Pavlakovic' G, Gu Y, Olde Damink SW, Gensicke J, et al. Portopulmonary hypertension in the early phase following liver transplantation. *Transplantation*. 2006;82:887-91.
12. Ashfaq M, Chinnakotla S, Rogers L, Ausloos K, Saadeh S, Klintmalm GB, et al. The Impact of Treatment of Portopulmonary Hypertension on Survival Following Liver Transplantation. *Am J Transplant*. 2007;7:1258-64.
13. Krowka MJ, Fallon MB, Mulligan DC, Gish RG. Model for end-stage liver disease (MELD) exception for portopulmonary hypertension. *Liver Transpl*. 2006;12 Suppl 3: S114-6.
14. Palma DT, Fallon MB. The hepatopulmonary syndrome. *J Hepatol*. 2006;45:617-25.
15. Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome: more than just a matter of tone? *Hepatology*. 2006;43:912-4.
16. Rollan MJ, Muñoz AC, Pérez T, Bratos JL. Value of contrast echocardiography for the diagnosis of hepatopulmonary syndrome. *Eur J Echocardiogr*. 2007;8:408-10.
17. Koksai D, Kaçar S, Köksal AS, Tüfekçioğlu O, Küçükay F, Okten S, et al. Evaluation of intrapulmonary vascular dilatations with high-resolution computed thorax tomography in patients with hepatopulmonary syndrome. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40:77-83.
18. Deibert P, Allgaier HP, Loesch S, Müller C, Olschewski M, Hamm H, et al. Hepatopulmonary syndrome in patients with chronic liver disease: role of pulse oximetry. *BMC Gastroenterol*. 2006;6:15.
19. Roberts DN, Arguedas MR, Fallon MB. Cost-effectiveness of screening for hepatopulmonary syndrome in liver transplant candidates. *Liver Transpl*. 2007;13:206-14.
20. Schiffer E, Majno P, Mentha G, Giostra E, Burri H, Klopfenstein CE, et al. Hepatopulmonary syndrome increases the postoperative mortality rate following liver transplantation: a prospective study in 90 patients. *Am J Transplant*. 2006;6:1430-7.
21. Ramsay MA. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome, and liver transplantation. *Int Anesthesiol Clin*. 2006;44:69-82.
22. Fallon MB, Mulligan DC, Gish RG, Krowka MJ. Model for end-stage liver disease (MELD) exception for hepatopulmonary syndrome. *Liver Transpl*. 2006;12 Suppl 3: S105-7.