



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE MEDICINA

**PREVALENCIA Y SEVERIDAD DEL SINDROME HEPATOPULMONAR EN  
PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA DE UN HOSPITAL GENERAL DE  
LIMA**

**PREVALENCE AND SEVERITY OF HEPATOPULMONARY SYNDROME IN  
PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS TREATED IN A GENERAL HOSPITAL  
IN LIMA**

**AUTORES**

Bautista Tiburcio, Jhosmell Walter

Calle Lunarejo, Soledad Violeta

Villa Alvarado, Héctor Daniel

**ASESORES**

Huerta-Mercado Tenorio, Jorge

Rojas Vilca, José Luis

## INDICE

Summary	3
Resumen	4
Introducción	5
Materiales y métodos	7
Resultados	10
Discusión	12
Agradecimientos	14
Bibliografía	15
Anexos	

## **SUMMARY**

**Aims:** To determine the prevalence and severity of hepatopulmonary syndrome in patients with liver cirrhosis treated at the Cayetano Heredia Hospital from January to December 2015. **Material and methods:** An observational, descriptive and transversal study was done. It included patients with liver cirrhosis older than 18 years old and excluded patients who have lung or heart disease, acute decompensated or evidence of acute infection. **Results:** 297 patients were evaluated, 55.6% were males, with an average age of 61 years. Two patients with hepatopulmonary syndrome were found, both of them female, being classified as mild and severe, being the prevalence of 0.7%. **Conclusion:** The prevalence of hepatopulmonary syndrome is very low in the population of patients with liver cirrhosis treated at the Cayetano Heredia Hospital

**Key words:** liver cirrhosis, hepatopulmonary syndrome, prevalence

## **RESUMEN**

**Objetivos:** Determinar la prevalencia y severidad del síndrome hepatopulmonar en los pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Cayetano Heredia entre enero a diciembre de 2015. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional - descriptivo de corte transversal. Se incluyó a pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática mayores de 18 años y se excluyó a aquellos con diagnóstico de enfermedad pulmonar o cardíaca, descompensación aguda y/o evidencia de infección. **Resultados:** Se evaluó a 297 pacientes, con un predominio de pacientes masculinos (55.6%). La edad promedio fue de 61 años. Se encontró dos pacientes con síndrome hepatopulmonar, ambos de sexo femenino, clasificándose como leve y severo, obteniendo con ello, una prevalencia de 0.7%. **Conclusión:** La prevalencia del síndrome hepatopulmonar es muy baja en la población de pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Hospital Cayetano Heredia.

**Palabras clave:** Cirrosis hepática, síndrome hepatopulmonar, prevalencia

## **INTRODUCCIÓN**

El síndrome hepatopulmonar (SHP) es una complicación poco frecuente de la cirrosis hepática (CH) definida como un defecto en la oxigenación causada por el desarrollo de dilataciones vasculares intrapulmonares (DVIP) en pacientes con enfermedad hepática avanzada y/o hipertensión portal, siendo la CH, la condición asociada más común (1). Fue descrita por primera vez en 1884 por Fluckiger, y definida como tal por Kennedy y Knudson en 1977 (2,3). El SHP se caracteriza por una vasodilatación intrapulmonar localizada o difusa identificada por ecocardiografía transtorácica e hipoxemia arterial en pacientes con enfermedad hepática, en ausencia de enfermedad pulmonar significativa. La severidad del SHP se clasifica de acuerdo al nivel de hipoxemia (4,5). La patogenia del SHP no está totalmente clara pero se postula que la vasodilatación que existe a nivel pulmonar es consecuencia del incremento de la producción vascular de moléculas vasodilatadoras, como el óxido nítrico (6, 7). La prevalencia del SHP varía desde 1% a 32% en adultos y de 9% a 20% en niños (6, 8), y se describe con mayor frecuencia en pacientes con CH en estadio Child-Turcotte-Pugh C. La mediana de supervivencia sin trasplante hepático para esta entidad es de 2 años y una tasa de supervivencia a 5 años aproximadamente del 23% (6, 9). El SHP aumenta la mortalidad de los pacientes con CH, especialmente en aquellos con hipoxemia severa. También se ha identificado mayor mortalidad en los pacientes con SHP trasplantados en comparación con el grupo de pacientes que no presentaron SHP antes del trasplante. La detección temprana del SHP en candidatos a trasplante hepático, es necesaria antes de la aparición de hipoxemia severa, para disminuir la mortalidad post trasplante. El trasplante hepático permite la resolución completa o significativa del SHP en aproximadamente el 85% de los pacientes (8, 10).

La prevalencia del SHP se ha descrito en diferentes estudios internacionales realizados en Centros de Referencia para Trasplante Hepático, sin embargo ello puede diferir en nuestro medio debido a la influencia de diversos factores los cuales pueden variar de acuerdo al contexto de cada país y centro hospitalario, por lo cual el objetivo de este trabajo es determinar la prevalencia y severidad del SHP en los pacientes cirróticos que acuden a su control ambulatorio en uno de los principales hospitales de referencia de la ciudad de Lima.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Estudio observacional-descriptivo de corte transversal. Se incluye a pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática mayores de 18 años, atendidos en el consultorio externo de gastroenterología del Hospital Cayetano Heredia entre enero a diciembre de 2015; se excluyó a aquellos pacientes con diagnóstico de enfermedad cardíaca o pulmonar, aguda o crónica descompensada, pacientes con infección activa o sepsis y aquellos con enfermedad hepática descompensada aguda como hepatitis alcohólica aguda, síndrome hepatorenal, peritonitis bacteriana espontánea, sangrado digestivo y/o encefalopatía hepática.

El tamaño de muestra calculado fue de 297 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática, para una prevalencia del SHP del 25.6%, identificada en el estudio de Pascasio JM et al (11), utilizando un nivel de confianza del 95% y una precisión absoluta de 0.5%, mediante el programa EPIDAT versión 3.1.

### **Definición de las principales variables**

**Cirrosis hepática:** Paciente con cualquiera de las siguientes características (12): Pruebas hepáticas documentadas como anormales en un periodo de por lo menos 6 meses, estudio de imagen con signos de cirrosis, biopsia hepática coherente con cirrosis hepática o evento de diagnóstico clínico como sangrado por várices, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea y/o ascitis.

**Severidad de la CH:** Clasificación de los pacientes según el Score de Model for End Stage Liver Disease (MELD) y Child Pugh Turcotte (CPT) (13).

**Síndrome hepatopulmonar:** Paciente que presenta los siguientes criterios: a) Diagnóstico de cirrosis hepática, b) Hipoxemia arterial respirando aire ambiental: Saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) < 96% o presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) <80 mmHg o P [A-a] O<sub>2</sub> ≥15 mmHg, en < 65 años y P [A-a] O<sub>2</sub> ≥20 mmHg, en ≥ 65 años (11). c)

Test de burbujas positivo: Se realiza una ecocardiografía transtorácica, usando suero salino agitado para producir microburbujas de por lo menos 15 mm de diámetro que luego se inyectan por vía endovenosa. En circunstancias normales, estas microburbujas quedan atrapadas en la microvasculatura pulmonar y luego son absorbidas, mientras que en pacientes con shunt intrapulmonar, son visibles en la cámara cardíaca izquierda entre el 4to y 6to latido (14).

**Severidad del SHP:** Se clasifica de acuerdo a la presión arterial de oxígeno en sangre arterial ( $\text{PaO}_2$ ) obtenido en el análisis de gases arteriales como: a) Leve:  $\text{PaO}_2 \geq 80\text{mmHg}$ , b) Moderado:  $\text{PaO}_2$  de 60 a 79mmHg, c) Severo:  $\text{PaO}_2$  de 50 a 59mmHg y d) Muy severo:  $\text{PaO}_2 \leq 50\text{mmHg}$ .

**Ortodeoxia:** Disminución en  $> 5\%$  en la saturación de oxígeno (medido por oximetría de pulso) al pasar desde posición supina a erecta (11).

**Platipnea:** Disnea que se presenta cuando el paciente se incorpora y que mejora cuando adopta la posición de decúbito supino (11).

### **Procedimientos y técnicas**

El Servicio de Gastroenterología del Hospital Cayetano Heredia implementó desde enero del 2015, el Consultorio de Hígado, con el objetivo de ofrecer atención oportuna y regular de los pacientes con hepatopatía, adecuada vigilancia y monitoreo de su condición, así como la prevención y manejo de posibles complicaciones, como el síndrome hepatopulmonar en pacientes con cirrosis hepática.

Los datos para el estudio fueron obtenidos a partir de las historias clínicas. El screening de SHP se realizó utilizando la medición de saturación de oxígeno ( $\text{SatO}_2$ ) por oximetría de pulso, en los casos que se obtuvo una saturación  $< 96\%$ , se confirmó la hipoxemia con el análisis de gases arteriales, de obtener una  $\text{PaO}_2 < 80\text{mmHg}$ , se completó la

evaluación por el médico neumólogo y cardiólogo para descartar enfermedad pulmonar asociada y un test de burbujas mediante ecocardiografía transtorácica respectivamente, como se muestra en la Figura 1 (15).

### **Plan de análisis**

Se describen a las variables categóricas mediante porcentaje, y las variables cuantitativas con medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, rangos intercuartílicos) según su distribución sea normal o no. Para el análisis de los datos, se utilizó el programa STATA versión 13 y Excel 2010.

## RESULTADOS

Desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2015, se registró 331 pacientes con cirrosis hepática atendidos en el consultorio de externo de Gastroenterología. Se excluyó 34 pacientes con enfermedades que podrían generar confusión en la valoración adecuada de la hipoxemia: 17 pacientes con infección (5 neumonía, 4 peritonitis bacteriana espontánea, 4 infección urinaria, 3 celulitis y 1 enfermedad diarreica aguda), 9 con descompensación aguda de la cirrosis (ascitis a tensión), 8 con enfermedad pulmonar o cardíaca (4 enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 2 enfermedad pulmonar intersticial difusa y 2 insuficiencia cardíaca congestiva), como se muestra en la Figura 2.

Las características clínicas de los 297 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática incluidos en el estudio son descritas en la Tabla 1. El sexo predominante fue el masculino (55.6%, 165 pacientes), la edad estuvo entre los 24 y 95 años, con una media de 61. El 53.9% de los pacientes atendidos nacieron en provincia pero el 93.9% residía en Lima los últimos 5 años. El 54.2% de los pacientes tuvieron diagnóstico de cirrosis hepática en los últimos 2 años y las tres principales etiologías identificadas fueron el consumo crónico de alcohol (39.1%), probable NASH (20.5%) y hepatopatía autoinmune (6.4%). Además, se evidenció comorbilidades como obesidad y diabetes mellitus en el 32.6% y 20.5% de los pacientes con cirrosis hepática, respectivamente. Según la severidad de la cirrosis hepática, el 39.4% de pacientes se clasificó como Child Pugh B y el 20% tuvo un puntaje de MELD > 18.

En el tiempo transcurrido del estudio, se midió la saturación a todos los pacientes que acudieron a consultorio externo, se identificó a dos pacientes que presentaron una saturación menor de 96% y cumplían los criterios de inclusión y exclusión, de sexo femenino, a quienes se les realizó el test de burbujas mediante una ecocardiografía

transtorácica, evidenciándose la presencia de shunt intrapulmonar en ambos casos, cumpliendo así criterios diagnósticos para SHP, y obteniendo una prevalencia de 0.7%. Las características clínicas de los casos de SHP se resumen en la Tabla 2. Los casos identificados con SHP tienen un Score Child Pugh B y un puntaje MELD de 13 y 14 puntos, respectivamente. El grado de severidad de SHP de acuerdo a la PaO<sub>2</sub> en el Caso 1 es severo, en el cual se evidenció el SHP manifiesto con disnea, cianosis, acropaquia y ortodeoxia; y leve en el Caso 2, el cual presentó un curso subclínico.

## DISCUSIÓN

La prevalencia del síndrome hepatopulmonar determinada en este estudio es de 0.7%, siendo inferior a la descrita en la literatura, el cual varía ampliamente entre 4-32% (11), reportados en distintos estudios latinoamericanos e internacionales (16-23) realizados sobre todo en centros de trasplante pero también en hospitales generales. Esta diferencia podría deberse a la gran proporción de pacientes con enfermedad hepática de mayor severidad que acuden a los centros de trasplante en comparación a los pacientes atendidos en el HCH así como también a un probable sobrediagnóstico de dicha patología. Sin embargo, cabe mencionar que en un estudio realizado en un centro de trasplante en España se encontró una prevalencia de SHP del 1% (24) lo que estaría muy cerca de los resultados encontrados en el presente estudio.

Por otro lado, así como se ha descrito que la frecuencia de presentación del SHP se correlaciona con el grado de severidad de la cirrosis hepática (17) siendo más frecuente en pacientes con un Score Child Pugh C, también se ha descrito que la etiología o gravedad de la enfermedad hepática no influyen en la aparición del SHP ni en la severidad del mismo (24, 25). Ambos casos encontrados en este estudio fueron Child B, de manera similar, un estudio realizado en un hospital de tercer nivel en México, reportó que el 100% de casos de SHP encontrados, correspondían a Child B (26). Además, en un reporte de caso en Chile, se describía la presencia de SHP en una paciente con Child A (27)

Acerca de las características clínicas, la platipnea y ortodeoxia está presente solo en el 25% de los pacientes con SHP, observándose frecuentemente cianosis e hipocratismo digital en SHP severo (1), como se identificó en el caso No 1. No hay terapia médica disponible para el SHP, sin embargo en los pacientes que presentan PaO<sub>2</sub> <60 mmHg

en reposo, la administración de oxígeno suplementario es una opción válida, ya que el mantener la hipoxemia crónica puede contribuir a la mortalidad en el SHP (28,29).

No se encontró estudios o reportes de casos nacionales, por ello, este estudio es el primero en nuestro país que reporta la prevalencia y severidad del SHP en la población de pacientes cirróticos que acuden al control regular de su enfermedad en un hospital de referencia.

Una limitación del estudio es el tamaño de la muestra que por haber sido obtenido en un solo centro hospitalario no es posible generalizar los resultados a todos los centros hospitalarios del Perú, sin embargo esta limitación puede ser superada al incluir otros centros hospitalarios en estudios multicéntricos posteriores.

En conclusión el síndrome hepatopulmonar es una entidad infrecuente, pero no menos importante, entre los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática atendidos ambulatoriamente en el Hospital Cayetano Heredia, ya que de acuerdo a su severidad puede comprometer la calidad de vida y supervivencia del paciente que la padece.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. Vanessa Valenzuela Granados, medico Gastroenteróloga en el HCH, responsable del control y seguimiento de pacientes con cirrosis hepática en consultorio externo.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Machicao VI, Balakrishnan M, Fallon MB. Pulmonary complications in chronic liver disease. *Hepatology*. 2014 Apr;59(4):1627–37.
2. Deibert P, Allgaier H, 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(1).
3. Aboussouan L, Stoller J. The hepatopulmonary syndrome. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. 2000;14(6):1033-1048.
4. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary Syndrome — A Liver-Induced Lung Vascular Disorder. *N Engl J Med*. 2008 May 29;358(22):2378–87.
5. Aldenkortt F. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(25):8072.
6. Tungor G. Cirrhosis and hepatopulmonary syndrome. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(10):2586.
7. Wang Y, Lin H. Recent Advances in Hepatopulmonary Syndrome. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2005;68(11):500-505.
8. Nacif L, Andraus W, Pinheiro R, Ducatti L, Haddad L, D'Albuquerque L. The hepatopulmonary syndrome. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2014;27(2):145-147.
9. Polavarapu N, Tripathi D. Liver in cardiopulmonary disease. *Best practice & research Clinical Gastroenterology*. 2013;27(4):497-512.
10. Porres-Aguilar M, Altamirano J, Torre-Delgadillo A, Charlton M, Duarte-Rojo A. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome: a clinician-oriented

- overview. *European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society*. 2012;21(125):223-233.
11. Pascasio J, Grilo I, López-Pardo F, Ortega-Ruiz F, Tirado J, Sousa J et al. Prevalence and Severity of Hepatopulmonary Syndrome and Its Influence on Survival in Cirrhotic Patients Evaluated for Liver Transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2014;14(6):1391-1399.
  12. Bell B, Manos M, Zaman A, Terrault N, Thomas A, Navarro V et al. The epidemiology of Newly Diagnosed Chronic Liver Disease in Gastroenterology Practices in the United States: Results From Population-Based Surveillance. *The American Journal of Gastroenterology*. 2008;103(11):2727-2736
  13. Kamath P. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33(2):464–470.
  14. Gaber R, Ziada D, Kotb N., Abo G., Hamisa M. Detección of hepatopulmonary syndrome in patients with liver cirrhosis contrast echocardiography. *Arab Journal of Gastroenterology* 13 (2012) 14-19.
  15. Grace J, Angus P. Hepatopulmonary syndrome: Update on recent advances in pathophysiology, investigation, and treatment. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2013;28(2):213–219
  16. Stoller JK, Lange PA, Westveer MK, Carey WD, Vogt D, Henderson JM. Prevalence and reversibility of the hepatopulmonary syndrome after liver transplantation. The Cleveland Clinic experience. *West J Med*. 1995 Aug;163(2):133–8.
  17. Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, Funk G, Lehr S, Kandel O, et al. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut*. 2002 Dec;51(6):853–9.

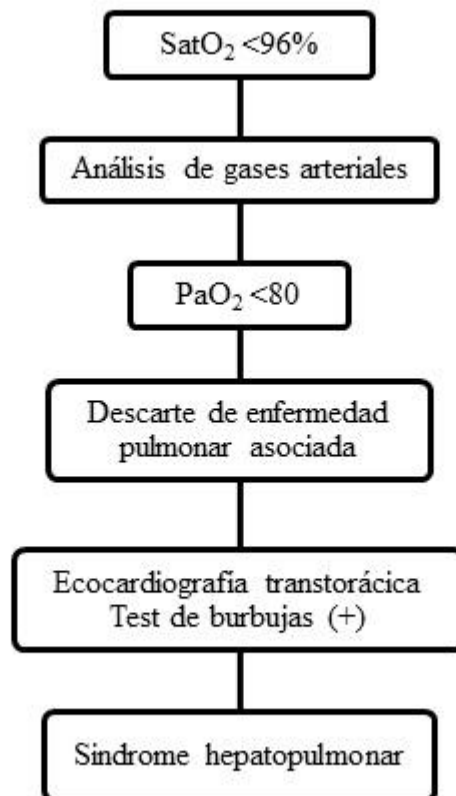
18. El Makarem MAA, Elakad A, Ali A, Abd-Elkader M, Sayed AF, Taha A, et al. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictors in Egyptian cirrhotic patients. *Trop Gastroenterol Off J Dig Dis Found*. 2011 Mar;32(1):25–30.
19. Parolin MB, Coelho JCU, Puccinelli V, Schulz GJ, Souza AM de, Barros JA de. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in liver transplant candidates. *Arq Gastroenterol*. 2002 Mar;39(1):11–6.
20. Ferreira PP, Camara EJN, Paula RLP de, Zollinger CC, Cavalcanti AR, Bittencourt PL. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in patients with decompensated chronic liver disease and its impact on short-term survival. *Arq Gastroenterol*. 2008 Mar;45(1):34–7.
21. Suceveanu A., Mazilu L., Tomescu D., Ciufu N., Parepa L., Suceveanu A. Screening of Hepatopulmonary Syndrome (HPS) with CEUS and Pulse-oximetry in Liver Cirrhosis Patients Eligible for Liver Transplant. *Chirurgia* (2013) 108: 684-688
22. Younis I., Sarwar S., Butt Z., Tanveer S., Qadir A., Jadoon N. Clinical characteristics, predictors and survival among patients with hepatopulmonary síndrome. *Annals of Hepatology*, 2015;14 (3): 354-360
23. Mokhtarifar A., Azimi H., Esmaelzadeh A., Ebrahimi M., Ahmad S. Frequency of Hepatopulmonary Syndrome (HPS) Among Patients with Liver Cirrhosis. *Hepat. Mon.*2016 February; 16(2).
24. Orozco M., López M., Zampella V., Vicente R., Galán J.. Factores predictores de mortalidad y estrategias de detección precoz de síndrome hepatopulmonar en pacientes trasplantados hepáticos. *Rev. Colomb. Anestesiol*. 2016; 44(4): 311-316

25. Cosarderelioglu C., Cosar A., Gurakar M., Dagher N., Gurakar A. Hepatopulmonary Syndrome and Liver Transplantation: A recent review of the literature. *Journal of clinical and translational hepatology*. 2016 vol. 4: 47-53.
26. Salazar A., Herrer J., Toledo J., Mendoza M., Romero T. Síndrome Hepatopulmonar: Situación clínica en un hospital de tercer nivel en Puebla, Mexico. *Rev. Neumol. Cir. Torax*, Vol. 75, Enero-Marzo 2016.
27. Palma E., Wenk C., Oyarzún H., Síndrome hepatopulmonar: poco común, pero mortal. *Revista Gastroenterológica latinoamericana* 2016; vol 27, N°2: 114-118
28. Schenk P, Schöniger-Hekele M, Fuhrmann V, Madl C, Silberhumer G, Müller C. Prognostic significance of the hepatopulmonary syndrome in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2003 Oct;125(4):1042–52.
29. Swanson KL, Wiesner RH, Krowka MJ. Natural history of hepatopulmonary syndrome: Impact of liver transplantation. *Hepatol Baltim Md*. 2005 May;41(5):1122–9.

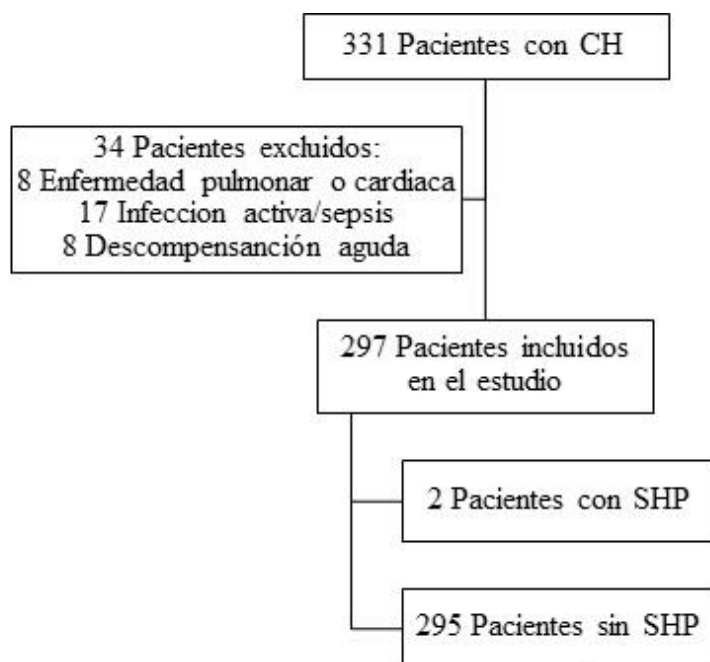
## **ANEXOS**

## TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Figura 1. Flujograma para la detección del SHP



**Figura 2. Diagrama de flujo del estudio**



**Tabla 1. Características de la población de estudio**

<b>Características</b>	<b>Varones n (%)</b>	<b>Mujeres n (%)</b>	<b>Total</b>
<b>Edad</b>			
<65 años	112(61.9)	69(38.1)	181
≥65 años	53(45.7)	63(54.3)	116
<b>Lugar de nacimiento</b>			
Provincia	75(46.9)	85(53.1)	160
Lima	90(65.7)	47(34.3)	137
<b>Lugar de procedencia</b>			
Provincia	9(50.0)	9(50.0)	18
Lima	156(55.9)	123(44.1)	279
<b>Diagnóstico</b>			
Reciente	95(59.1)	66(40.1)	161
Anterior	70(51.5)	66(48.5)	136
<b>Etiología</b>			
Alcohol	77(66.4)	39(33.6)	116
Probable NASH	25(40.9)	36(59.1)	61
<b>Hepatopatía</b>			
Autoinmune	-	19(100)	19
VHC	6(60.0)	4(40.0)	10
VHB	3(42.8)	4(57.2)	7
No identificado	54(64.3)	30(35.7)	84

Clasificación Child Pugh

A	40(62.5)	24(37.5)	64
B	68(58.1)	49(41.8)	117
C	45(50.6)	44(49.4)	89
No determinado	12(44.4)	15(55.6)	27

Puntaje MELD

> 18	34(57.6)	25(42.3)	59
≤ 18	118(56.5)	91(43.54)	209
No determinado	13(44.8)	16(55.2)	29

---

**Tabla 2. Características de los casos con SHP**

	<b>Caso No 1</b>	<b>Caso No 2</b>
Edad	70años	39años
Sexo	Femenino	Femenino
Etiología de la cirrosis	Probable NASH	Hepatopatía Autoinmune
Score CTP	B(8PTS)	B(9PTS)
MELD	13	14
SatO2	88%	94%
PaO2	59mmHg	79mmHg
P[A-a]O2	26	15
Clasificación	SHP severo	SHP leve
Test de burbuja	+	+
Cianosis	+	-
Acropaquia	+	-
Ortodeoxia	+	-
Platipnea	+	-