

11215

32



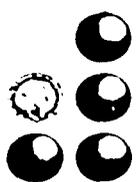
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"

PREVALENCIA DE SINDROME HEPATOPULMONAR Y ALTERACIONES HEMODINAMICAS EN EL PACIENTE CIRROTICO

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGIA PRESENTA: DR. ALDO TORRE DELGADILLO

ASESOR DE TESIS DR MARCO A OLIVERA MARTINEZ DR ARTURO OREA TEJEDA MC LILIA CASTILLO MARTINEZ



INGENIERIA

MEXICO, D. F.

SEPTIEMBRE DE 2002

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. David Kershenovich S.

Jefe del Departamento de Gastroenterología del INCMNSZ.

Dr. Guillermo Robles Díaz.

Jefe del Curso de Gastroenterología del INCMNSZ.

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez.

Jefe de Enseñanza del INCMNSZ.

Dr. Marco A. Olivera Martínez.

Médico adscrito al Departamento de Gastroenterología INCMNSZ.
Asesor de Tesis.

Dr. Arturo Orea Tejeda.

Médico adscrito al Departamento de Cardiología INCMNSZ.

MC. Lilia Castillo Martínez.

Coordinadora de proyectos de investigación. Departamento de Cardiología.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos por ser quien son

A mis maestros por su confianza

A mis amigos por su apoyo

INDICE

Agradecimientos	3
Indice	4
Introducción	5
Definición del problema	11
Justificación	11
Objetivo principal	11
Objetivos secundarios	11
Material y métodos	12
Variables a medir	13
Resultados	14
Discusión	17
Conclusión	20
Bibliografía	21
Tablas	25

FRECUENCIA DE SÍNDROME HEPATOPULMONAR Y ALTERACIONES HEMODINÁMICAS EN EL PACIENTE CIRRÓTICO.

INTRODUCCIÓN:

El síndrome hepato-pulmonar (SHP) consiste en la triada de disfunción hepática, dilatación vascular intrapulmonar, e hipoxemia (1). La disfunción hepática puede ser cirrosis, hipertensión portal no cirrótica, hepatitis fulminante aguda, y rechazo a injerto (2). En lo referente a la hipoxemia, un gradiente alveolo-arterial $> 20\text{mmHg}$ en reposo, ortodeoxia y/o platipnea deben ser tomados en cuenta (3). Por último las dilataciones vasculares intrapulmonares deben ser demostradas mediante ecocardiografía contrastada, gammagrama perfusorio con macroagregados de albumina marcados con $\text{Tc}99$, o arteriografía pulmonar (4).

Dentro de las patologías vasculares pulmonares observadas en el paciente con enfermedad hepática avanzada debemos tener en cuenta:

- a.- Síndrome hepatopulmonar: a 1: Tipo I. Normal o difuso.
a 2: Tipo II: Discreto
- b.- Hipertensión pulmonar (HP): Manifestada por un aumento en la resistencia vascular pulmonar (arteropatía plexogénica), o por disminución en las resistencias vasculares (congestión venosa / circulación hiperdinámica).
- c.- Vasculatura pulmonar débil. Producto de macrófagos pulmonares intravasculares o lesión pulmonar aguda.
- d.- Vasoconstricción hipóxica.
- e.- Circulación hiperdinámica: Por incremento en el volumen plasmático o una perfusión mayor que la ventilación.
- f.- Comunicación venosa porto-pulmonar
- g.- Várices pulmonares.
- h.- Síndrome de distress respiratorio del adulto.

La primera descripción de disfunción hepática e hipoxemia fue por Flückiger en 1884 (5). En 1956, Rydell y Hoffbauer confirman la asociación hígado-pulmón, mientras que en 1977, Kennedy y Knudson sugieren la terminología SHP (6).

FISIOPATOLOGÍA:

No es del todo entendida. En 1966, Berthelot fue el primero en demostrar importantes dilataciones precapilares (arriba de 500 micras en diámetro), describiendo el término *telangiectasias pulmonares*. Posteriormente Davis describe el *desequilibrio alveolo-capilar de oxígeno*, por lo que los cambios estructurales encontrados en el SHP sugieren la existencia premórbida de dilataciones vasculares pulmonares y pleurales (7).

Mecanismo de la hipoxemia:

El porque los cambios estructurales en la vasculatura pulmonar resultan en hipoxemia son menos entendidos. Las anomalías arteriales de oxigenación son relativamente comunes en los pacientes con enfermedad hepática avanzada, ocurriendo hasta en un 56%. En el SHP la hipoxemia es relativamente poco común, (13 a 15%), y definida como PaO₂ < de 70mmHg, o un gradiente alveolo-arterial mayor de 20 mmHg. El presentar hipoxemia severa (PaO₂ ~50mmHg) a temperatura ambiente, sugiere fuertemente el diagnóstico de SHP (8).

La causa de la hipoxemia ha sido atribuida a múltiples mecanismos como corto-circuitos intrapulmonares derecha-izquierda, defectos de difusión alveolo-capilar, desigualdad en la ventilación/perfusión. Igualmente existe un desplazamiento de la curva de disociación de oxígeno hacia la derecha, disminuyendo la afinidad por la hemoglobina y un aumento intracelular de 2,3 difosfoglicerato (9).

Recientes estudios usando eliminación de gases inertes han ayudado a delinear las causas de la hipoxemia, estableciendo que las dilataciones intrapulmonares están relacionadas con el grado de hipoxemia manifestado por mayores CC V/P, y difusión limitada de oxígeno. Por último, en la circulación hiperdinámica frecuente en el cirrótico, la hipoxemia se agrava por el tiempo de tránsito disminuido de los eritrocitos a nivel de la membrana alveolo-capilar (10)

Mecanismos de las dilataciones intrapulmonares vasculares:

La pérdida del tono vascular en las dilataciones intrapulmonares podría ocurrir por el imbalance entre vasodilatores y vasoconstrictores, causando un predominio de los primeros, mientras que el espectro opuesto orientará a hipertensión pulmonar (1). Como VD predominante se postula al óxido nítrico (antes llamado factor relajante derivado de endotelio), por lo que la administración de azul de metileno (bloqueador de la guanilato ciclasa) resulta en mejoría de la hipoxemia en estos pacientes.

Si bien el óxido nítrico no explica todos los hallazgos del SHP, otros factores angiogénicos deben estar involucrados en la etiopatogénesis (11).

Desde el punto de vista estructural las dilataciones capilares y precapilares difusas de > 500 micras subpleurales (en capilares de diámetro normal entre 8 y 10 micras), así como las comunicaciones arteriovenosas son los hallazgos principales.

Tabla 1: Mediadores potenciales de las dilataciones vasculares intrapulmonares:

Incremento en VD pulmonares	Disminución en VC pulmonares
Oxido Nítrico	Endotelina
Factor auricular natriurético	Tirosina
Péptido relacionado a calcitonina	Serotonina
Neurocinina A	PG F2 alfa
Péptido intestinal vasoactivo	Angiotensina I
Sustancia P	
Factor activador plaquetario	
Glucagon	

Las dilataciones vasculares intrapulmonares probablemente explican la VC que ocurre en los pacientes con SHP. La VC pulmonar hipóxica es de arteriolas menores de 500 micras de diámetro, interfieren con la difusión de moléculas de oxígeno, provocando también que el tono vascular en respuesta al oxígeno se encuentre comprometido.

Hemodinámica pulmonar:

La enfermedad hepática terminal se acompaña de una circulación hiperdinámica caracterizada por un gasto cardíaco (GC) elevado y una disminución en las resistencias vasculares sistémicas (RVS). La HP en estos casos se caracteriza por una elevación de la presión en la arteria pulmonar y RVS, con un GC normal o ligeramente elevado (12). En contraste el SHP se caracteriza RVS disminuidas, presión en la arteria pulmonar normal o baja, y GC elevado, siendo así mismo los espectros postmortem opuestos con arteriopatía plexogénica en la primera, contra dilataciones intrapulmonares del segundo (13).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 2: Hemodinámica pulmonar en pacientes con enfermedad hepática crónica.

Patrón hemodinámico:	PMAP	GC	RVP	PCC
1.- Circulación hiperdinámica:	NI ó ▲	▲▲▲	▼	▼
2.- Vasoconstricción / obliteración (hipertensión porto-pulmonar)	▲▲▲	▲▼	▲▲▲	▼

PMAP: Presión media arteria pulmonar, GC: Gasto cardíaco, RVP: Resistencias vasculares pulmonar, PCC: Presión capilar en cuña.

Manifestaciones clínicas:

Las manifestaciones hepáticas predominan sobre las pulmonares. En 82% de los pacientes con manifestaciones hepáticas se observa disnea con duración de los síntomas respiratorios en promedio de 4 8 años previos al diagnóstico, con descenso progresivo de la oxigenación, pese a mantener una hepatopatía estable, donde la causa de la muerte no es pulmonar, sobresaliendo sangrado de tubo digestivo, insuficiencia renal o sepsis.

El tipo de hepatopatía crónica que ocurre en el SHP varía, predominando los casos de cirrosis criptogénica y alcoholo-nutricional, con menor frecuencia de casos reportados de hepatitis crónica activa, post-necrótica, atresia biliar, hipertensión portal no hemorrágica, cirrosis biliar primaria, deficiencia de alfa 1 antitripsina, enfermedad de Wilson, y tirosinemia (14).

Los síntomas son variados pero sobresale la disnea de esfuerzo, platipnea, aunado a datos físicos como hipocratismo digital, cianosis, hepatomegalia, ascitis, y telangiectasias. Un hallazgo característico es por otro lado, la ortodeoxia, que se define como un descenso mayor de 3mmHg en la PaO₂ cuando el paciente se mueve de la posición de acostado a la de supino, reflejando junto con la platipnea el grado y probable localización de las dilataciones vasculares intrapulmonares. La ortodeoxia tiende a ocurrir en el 88% de los pacientes con SHP (15).

Las pruebas de funcionamiento respiratorio usualmente demuestran flujos expiratorios y volúmenes pulmonares normales. Los pacientes ocasionalmente tienen reducción en los volúmenes pulmonares causado por ascitis o derrame pleural. La capacidad de difusión es anormal en un 83% , con radiografía de tórax usualmente normal, con ocasional infiltrado intersticial lobar inferior, lo que representa las dilataciones intrapulmonares vasculares (16).

Modalidades diagnósticas:

La medición de gases arteriales a menudo se obtiene en la valoración inicial del paciente cirrótico con disnea. La saturación arterial de hemoglobina debe ser recaba, pero tener en cuenta que la hiperbilirrubinemia condiciona falsos positivos. Otro punto a evaluar es la PaO₂, la cual confirmará la ortodeoxia, hallazgo que si llega a estar ausente no excluye el diagnóstico.

El administrar una FiO₂ al 100% en la posición de sentada, condicionará que la PaO₂ se eleve a > de 200mmHg, elevaciones menores hacen sospechar dilataciones intrapulmonares o defectos en la ventilación perfusión, una respuesta por debajo de 150mmHg sugiere predominantemente comunicaciones arteriovenosas directas.

El gamagrama con macroagregados de albúmina marcados con Tc99 es de utilidad en el diagnóstico de SHP. La albúmina marcada (20-60 micras en diámetro) normalmente es atrapada en la vasculatura pulmonar y el pulmón capta la mayoría del radioisótopo. En presencia de corto-circuito intrapulmonar o intracardiaco, el isótopo no es atrapado totalmente en el lecho capilar pulmonar, y el mismo aumenta en hígado, cerebro, y riñón. Esta modalidad tiene ventaja sobre los gases arteriales, ya que distingue de otras entidades que normalmente afectan la V/Q como atelectasias, vasoconstricción pulmonar, y alteraciones inherentes de la V/Q. La desventaja de esta prueba es la imposibilidad de distinguir entre corto-circuito intrapulmonar o intracardiaco (17).

La ecocardiografía contrastada ha llegado a ser la prueba estándar para demostrar la presencia de dilataciones vasculares intrapulmonares. La prueba utiliza solución salina agitada, o verde de indocianina, creando microburbujas de 15 micrómetros de diámetro, se inyectan periféricamente y son atrapadas y reabsorbidas en un primer paso por el lecho capilar pulmonar. En los pacientes con dilataciones vasculares intrapulmonares las burbujas son visualizadas en la aurícula izquierda entre el tercer y sexto latido después de estar presentes en ventrículo derecho. La ventaja de la ecocardiografía contrastada es la habilidad de excluir cortos-circuitos intracardiacos, mediante la visualización inicial del medio entre el primero y segundo latido (18)

La ecocardiografía identifica dilataciones intrapulmonares en pacientes con enfermedad hepática sin afección en los gases arteriales, situación que no llena los criterios de síndrome hepato-pulmonar, pero quizá representen una forma incompleta del desorden. La positividad de la ecocardiografía en pacientes con enfermedad hepática varía del 5 al 47%, con la ocurrencia de hipoxemia en solo 5 a 13%. Hopkins intentó relacionar el grado de hipoxemia con la opacificación por medio de contraste. Aquellos con 2 o mas (+) tenían hipoxemias significantes (PaO₂ 66 +/- 3 mmHg vs 82 +/- 11mmHg) (19).

En los casos que reportan contraste positivo conjuntamente con hipertensión pulmonar, se sugiere la ocurrencia de circuitos prevasoconstrictores de entrada, con respuesta excelente al oxígeno al 100%, sin llegar a ser SHP.

La angiografía pulmonar establece las anomalías vasculares en el SHP. Específicamente es usada para excluir tromboembolismo crónico. Las mediciones hemodinámicas demuestran una presión de la arteria pulmonar normal o baja, con resistencias vasculares pulmonares reducidas. Así mismo establece dos patrones angiográficos de SHP, tipo I o difuso, y tipo II o focal. Los patrones tipo I muestran anomalías vasculares difusas en la fase arterial, con respuesta adecuada al oxígeno al 100% inicialmente, mientras que el patrón tipo II caracterizado por malformaciones arteriovenosas focales tiene pobre respuesta. Las lesiones tipo I tienden a revertir con el trasplante hepático (20).

Tabla 2: Ecocardiografía contrastada en enfermedad hepática:

Autor:	N	Eco positivo		Eco positivo + hipoxemia	
		N	(%)	SHP (N)	(%)
Park	73	4	5%	n/a	
Krowka	40	5	13%	2	5%
Hopkins	53	25	47%	8	15%
Stoller	34	13	38%	10	29%
Jensen	47	11	23%	6	13%

Tratamiento:

Las opciones son escasas, la radiología intervencionista ofrece alternativas a los pacientes con SHP tipo II mediante embolización vascular, con éxitos menores en los pacientes tipo I, ya que por lo general la ortodeoxia persiste posterior a varias oclusiones vasculares (21).

El papel del trasplante hepático necesita ser clarificado. La hipoxemia severa que no responde a oxígeno inspirado al 100%, debe ser una contraindicación para el mismo, ya que sólo hay reportes aislados de éxito en esas circunstancias. Con el mismo se ha reportado una normalización de la oxigenación en 15 meses promedio, con mortalidad inicial a 90 días del 30%, y resolución del SHP en el 62 a 82% de los casos (22).

Son múltiples los fármacos que han sido utilizados con beneficio parcial o nulo, con acciones dirigidas a disminuir la vasodilatación del lecho pulmonar o antagonismo a los VD naturales como el óxido nítrico. Entre estos medicamentos tenemos aquellos fármacos con respuesta parcial como almitrina, prostaglandina F2 alfa,

indometacina, tamoxifen (beneficio teórico), ciclofosfamida- prednisona, *Allium sativum* , azul de metileno, dosis altas de aspirina (23).

La mortalidad alcanza el 41% de los casos, con sobrevida promedio de 2.5 años después del diagnóstico (24).

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA:

El SHP es una patología frecuente en la población cirrótica (17-45%), sin embargo su diagnóstico es poco buscado, y la sobrevida promedio es de 2.5 años. El reconocer en forma precoz dicha entidad y sus alteraciones hemodinámicas aumentará la expectativa de vida en la población cirrótica, y permitirá el establecer prontamente medidas terapéuticas como es el transplante hepático.

JUSTIFICACIÓN:

Al momento no se conoce la prevalencia de síndrome hepato-pulmonar en la población cirrótica Mexicana, por lo que la identificación temprana de dicha patología y de los grupos de alto riesgo es importante para el tratamiento y referencia oportuna del paciente dada la importante mortalidad a 2 años de la misma.

OBJETIVO PRINCIPAL:

- 1.- Conocer la prevalencia de síndrome hepato-pulmonar en la población cirrótica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
- 2.- Identificar las alteraciones hemodinámicas en esta población.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- 1.- Conocer la prevalencia de SHP por etiología (cirrosis hepática post-necrótica (CHPN), hepatitis autoinmune (HAI), cirrosis biliar primaria (CBP), y cirrosis alcoholo nutricional (CHAN))
- 2.- Conocer la prevalencia de SHP por clasificación Child Pugh
- 3.- Establecer las características clínicas, demográficas, y bioquímicas por cada entidad y estadio.
- 4.- Establecer las características hemodinámicas por entidad y estadio Child Pugh.

HIPÓTESIS NULA:

La prevalencia de SHP en la población cirrótica mexicana es igual a la encontrada en población caucásica.

HIPÓTESIS ALTERNA:

La prevalencia de SHP en la población cirrótica mexicana es diferente a la encontrada en población caucásica.

MATERIAL Y METODOS:

Población de estudio:

De manera prospectiva se incluyó a 120 pacientes divididos en 30 casos por entidad y 10 casos por estadio Child-Pugh respectivamente, de los pacientes estudiados en la consulta externa de Gastroenterología o Hepatología del INCMNSZ con los siguientes criterios de inclusión:

a.- Criterios de inclusión:

- 1.- Diagnóstico confirmado de CHAN, CBP, HAI o CHPN.
- 2.- Hemoglobina $>$ a 10 gr/dL.
- 3.- Más 3 de los 4 siguientes puntos:
 - 3.1.- Presencia de platipnea
 - 3.2.- Ortodeoxia confirmada.
 - 3.3.- Hipocratismo digital.
 - 3.4.- Telangiectasias numerosas

Definiendo platipnea como la aparición de disnea al adoptar la posición de decúbito desde el ortostatismo, ortodeoxia definida como saturación arterial al aire ambiente que mejora en 1 o más puntos porcentuales al adoptar la posición de acostado desde el ortostatismo con un intervalo de 3 minutos entre toma y toma, y definiendo telangiectasias numerosas por la presencia de 4 o más.

Se utilizaron microburbujas de solución salina como medio de contraste, considerando un estudio ecocardiográfico positivo cuando una vez administradas las mismas en sangre periférica entre el tercer y sexto latido se visualizaron en cavidades izquierdas. En caso de evidenciar las mismas en cavidades izquierdas entre el primero y segundo latido la presencia de corto-circuito intracardiaco debe ser descartada.

b.- Criterios de exclusión:

- 1.- Pacientes con obesidad extrema (IMC > 40) que impidan una adecuada ventana transtorácica.
- 2.- No cooperación para la realización del ecocardiograma.
- 3.- Presencia de neumopatía o cardiopatía de base.
- 4.- Historia de tabaquismo en los 12 meses precedentes al estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de los datos se realizó en el programa SPSS versión 9.0. Los resultados se presentarán en promedio \pm DS, y porcentajes para las variables continuas y categóricas respectivamente.

Se realizarán los análisis estadísticos correspondientes al tipo de variable: Chi cuadrada, t de student y Wilcoxon, considerando estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

VARIABLES A MEDIR:

VARIABLES DEMOGRÁFICAS evaluadas (sexo, edad, entidad, estadio), CLÍNICAS (plátiplea, ortodeoxia, hipocratismo digital, telangiectasias), DE LABORATORIO (hemoglobina, bilirrubinas totales, albúmina, fosfatasa alcalina, tiempo de protrombina, presión arterial de oxígeno, saturación arterial de oxígeno, globulinas) y ECOCARDIOGRAFÍA transtorácica entre las cuales se midieron:

DDFVI:	Diámetro diastólico final del ventrículo izquierdo.
DSFVI:	Diámetro sistólico final del ventrículo izquierdo.
SIV:	Septum interventricular.
PP:	Pared posterior.
FAC:	Fracción de acortamiento
FE:	Fracción de eyección
Ap. Ao:	Apertura aórtica
Diam. Ao.:	Diámetro aórtico
AI / Ao:	Relación aurícula izquierda / Aorta.
DDVD:	Diámetro diastólico ventrículo derecho.
VD/VI:	Relación ventrículo derecho / ventrículo izquierdo.
Ap. Mitral:	Apertura mitral
Dis. E SIV:	Distancia E septum intraventricular.
Pend. EF:	Pendiente del espectro de la válvula mitral.
PAP:	Presión de la arteria pulmonar.

Definiciones operacionales:

Síndrome hepato-pulmonar: Sustentado en la triada diagnóstica de hipoxemia, dilataciones intrapulmonares y afección hepática.

Hipoxemia: Determinada por PaO₂ menor de 70 mmHg (leve), menor de 65 (moderada), y menor de 60 mm Hg (severa).

Ortodeoxia: Desaturación arterial presente en la posición de pie que revierte con el decúbito.

Platipnea: Disnea exacerbada en la posición de pie que revierte con el decúbito.

RESULTADOS:

a.- Grupo Total:

Del total de ecocardiogramas 44 (36.6%) se realizaron en hombres y 76 (63.4%) en mujeres, con edad promedio global de 48.5 años \pm 13.8 años.

En el grupo de CBP 29 fueron mujeres y 1 hombre con edad promedio de 45.2 \pm 8.7 años, en la cirrosis alcoholo-nutricional (CHAN) 29 hombres vs. 1 mujer, promedio de 54.9 \pm 12.4 años, en hepatitis autoinmune (HAI) 22 mujeres vs. 8 hombres, con promedio de 44.1 \pm 12.7 años, y en la cirrosis hepática postnecrótica (CHPN) 24 mujeres vs. 6 hombres, con edad promedio de 57.3 \pm 7.8 años ($p < 0.0001$). Las características de población por edad y sexo se muestran en la tabla 1, destacando la mayor edad en el grupo de CHPN.

Dentro de los parámetros clínicos en el grupo total las digitaciones se presentaron en 110 casos (89.4%), platipnea en 93 (75.6%), y ortodeoxia en 82 (66.7%), con telangiectasias promedio de 4 por paciente, y digitación cubital en 110 casos (89.4%).

Las cifras promedio de la PaO₂ las cifras promedio en el grupo total fueron de 63.40 \pm 7.69 mmHg, con saturación promedio de 88.36 \pm 4.85 %.

Desde el punto de vista de laboratorio las bilirrubinas totales fueron en promedio de 2.1 \pm 2.2, albúmina 2.8 \pm 0.8, y tiempo de protrombina alargado 3 segundos.

b.- Síndrome hepatopulmonar positivo:

En veinte pacientes (16.6%) se evidenció la presencia de corto-circuito positivo por ecocardiografía, 8 de ellos con presiones de la arteria pulmonar > 35 mmHg, y todos con hipoxemia menor de 60 mmHg diagnóstica de SHP. Catorce mujeres y 6 hombres, 1 paciente (5%) en estadio Child A, 9 en Child B (45%), y 10 en Child C (50%). Por entidad

2 correspondieron a CBP, 5 a CHAN, 9 HAI, y 4 a CHPN. En este grupo la edad promedio fue de 46.4 años \pm 13.8 (21 -73 años) Ver tabla 2 y Fig. 1.

En el grupo con SHP positivo las digitaciones cubitales se presentaron en 19 pacientes (95%), platipnea en 15 (75%), ortodeoxia en 18 (90%), con telangiectasias promedio en 8. De estos parámetros la ortodeoxia del grupo de SHP vs. total mostró $p = 0.042$. La diferencia porcentual en la ortodeoxia en el grupo con SHP fue de 4.5. En el grupo de SHP la PaO₂ promedio fue de 58.3 \pm 5.34, y la saturación de 83.45 \pm 3.67%. (Fig 2)

Al comparar el grupo total de SHP vs. pacientes sin SHP se encontraron diferencias bioquímicas estadísticamente significativas en BT 3.1 \pm 2.5 vs 1.9 \pm 2.1 ($p < 0.05$), y albúmina 2.3 \pm 0.8 vs. 2.9 \pm 0.7 ($p < 0.05$).

Los hallazgos ecocardiográficos en el grupo de SHP vs. pacientes sin SHP se muestran en la tabla 3. Se observó diferencia significativa en el DDFVI 47.5 \pm 5.4 vs. 44.4 \pm 6.3 ($p < 0.05$), y en la apertura mitral 22.4 \pm 2.8 vs. 19.2 \pm 3.7 ($p < 0.0001$).

En 12 de 20 pacientes concorto-circuito positivo (60%) la presión de la arteria pulmonar es menor a 35 mmHg, con promedio de 31.3 mm Hg, (rangos de 25 a 35), mientras que en 8 (40%) fue superior a 35 mm Hg, con promedio de 49.8 mm Hg (rangos de 37 a 55).

c.- Síndrome hepatopulmonar por estadio Child-Pugh.

La edad promedio por grupo Child fue de 49.2 \pm 11.8 en estadio A, 50.4 \pm 13.3 estadio B, y 51.5 \pm 10.9 en estadio C.

Las telangiectasias promedio $>$ de 8 se presentaron en un 42% para el estadio Child A, 50% en B, y 47.5% en C. La digitación cubital 90% en estadio A, 90% en B, y 95% en C. La platipnea 82.5% en A, 77.5% en B, y 72.5% en C. En lo referente a la ortodeoxia el estadio A presentó positividad en 60%, el B 67.5%, y C en 77.5% ($p = 0.06$), así como diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de saturación recuperado en la ortodeoxia (3 puntos porcentuales promedio) ($p < 0.003$). Fig 3

La PaO₂ fue en promedio de 65.7 \pm 6.6 Child A, 63 \pm 6.4 en Child B, y 61.3 \pm 9.3 en Child C ($p < 0.05$). La saturación en el grupo Child A fue de 89.7 \pm 3.3, 88.1 \pm 4.4 en Child B, y 87.7 \pm 6.2 en Child C.

Las diferencias bioquímicas respecto al estadio Child-Pugh se encontraron en BT, tiempo de protrombina, y albúmina ($p = < 0.0001$). Fig. 4.

Ecocardiográficamente destacan las diferencias estadísticamente significativas en DSVVI ($p < 0.05$), relación VD/VI ($p < 0.0001$), apertura mitral ($p < 0.0001$), Dist. E-S ($p < 0.0001$), y pendiente EF ($p < 0.05$). Tabla 4.

d.- Síndrome hepatopulmonar por entidad:

La edad promedio en el grupo de CHPN es 57.3 ± 7.8 ($p < 0.0001$) cuando se compara con CBP 45.2 ± 8.7 , CHAN 54.9 ± 12.4 , y HAI 44.1 ± 12.7 . Las telangiectasias son diferentes siendo en promedio 9 ± 5 ($p < 0.05$) en CHPN, al compararse con CBP 7.0 ± 2.9 , CHAN 8.0 ± 3.8 , y HAI 6.3 ± 2.3 .

La ortodeoxia se presentó en 63.3% en CBP, 70% CHAN, 76.6% HAI, y 63.3% CHPN. La platipnea en 83.3% CBP, 80% CHAN, 76.6% HAI, y 70% en CHPN. La digitación cubital se presentó en 90% del grupo de CBP, 96.6% CHAN, 83.3% en HAI, y 93.3% de CHPN.

La PaO₂, la diferencia porcentual es saturación, albúmina, BT, y alargamiento en TP no muestran diferencias significativas. Ver tabla 5.

Las características ecocardiográficas por entidad se muestran en la tabla 6.

Diferencias estadísticas con $p < 0.05$ se observan en el grupo de CHAN con respecto a los demás para DSVVI, FE, Ap. Ao, Diam. Ao, Diam. AI, y relación Vd/ Vi, mientras que menor a 0.0001 para DDVD y DISE-SIV. La patología autoinmune tiene significancia (< 0.05) con respecto a los demás grupos en SIV, PP, y apertura mitral.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSION

El SHP es una entidad asociada con enfermedad hepática, y es una de las muchas manifestaciones extrahepáticas de la falla hepática, con incidencia reportada en la literatura mundial del 13 al 47% (25), datos semejantes a los encontrados en nuestra serie, con cortocircuito positivo en un 16.6%, y diagnóstico confirmado de SHP en 10%.

Datos contradictorios se han encontrado en la prevalencia del SHP en base a la función hepática (26), encontrando en este estudio franco predominio del síndrome conforme avanza el estadio Child-Pugh (1 caso en estadio A, 9 en B, y 10 en C), situación de explicación múltiple, entre las que predomina la circulación hiperdinámica propia del cirrótico conforme avanza el daño hepático, condicionando bajas resistencias vasculares pulmonares y un tránsito rápido de la sangre a través de los pulmones, lo que potencia la deoxigenación de la sangre proveniente de la circulación sistémica (27), potenciado por una disociación de la curva de la oxihemoglobina por niveles elevados de 2,3 difosfoglicerato (9).

Por otro lado las dilataciones vasculares pulmonares provocan la vasoconstricción pulmonar hipóxica que ocurre en los pacientes con SHP, situación explicada por un imbalance entre vasodilatadores pulmonares (óxido nítrico, factor auricular naturretico, neurocinina A, factor activador plaquetario) vs. una disminución de los vasoconstrictores pulmonares (endotelina, tirosina, serotonina, angiotensina I, prostaglandina F2 alpha) (28).

Las enfermedades asociadas al SHP son múltiples, siendo todas aquellas que cursan con daño hepato celular crónico e incluso las que cursan con hipertensión portal no cirrótica. Dentro de las primeras causas pocas son las series que orientan al predominio de una patología en específico, sobresaliendo la recopilación realizada Wettstein y col. (29) donde la cirrosis por alcohol y la causa criptogénica presentan la mayor prevalencia. En nuestra serie es claro el predominio de la entidad autoinmune en un 45%, seguido de los pacientes con daño alcohol nutricional es un 25%, correspondiendo todos los casos a estadios B y C de Child-Pugh. Las explicaciones a tales hallazgos pueden corresponder en el primer grupo a que se obtuvieron pacientes con falla hepática subaguda por autoinmunidad, situación en la cual las citocinas inflamatorias se encuentran elevadas, con acción indirecta probable sobre la producción de óxido nítrico (ON) y endotelina 1, con el subsecuente desarrollo de vasodilatación intrapulmonar (30), predominando la misma fisiopatología en aquellos casos crónicos pero a menor escala. Una explicación afín a los dos grupos son los cambios que condicionan la cardiomiopatía propia del cirrótico y que secundariamente condiciona el SHP. Se sabe que los volúmenes ventriculares telesistólico y telediastólico se encuentran disminuidos, lo que es un indicador de contractilidad cardíaca disminuida (31), lo que a su vez predominantemente en el grupo de alcohol se acompaña de disminución en las resistencias vasculares periféricas (32). Entre los condicionantes de tales alteraciones tenemos afección de los sistemas de receptores β adrenérgicos y muscarínicos, defectos a nivel de la membrana plasmática del cardiomiocito, y factores humorales como el ON.

La línea mas aceptada es esta última, ya que se sabe que el ON se encuentra elevado en el paciente cirrótico, con niveles elevados de los productos finales de su metabolismo como nitratos y nitritos en sangre periférica, incremento mediado por la sintetasa endotelial de ON. A su vez se ha confirmado que las citocinas circulantes estimulan la actividad de la sintetasa inducible de ON (principalmente a través de IL 1 y FNT alpha) siendo un mecanismo aditivo a los niveles elevados de ON (33).

Los pacientes con SHP en nuestro estudio tuvieron mayor prevalencia de digitación cubital, platipnea, telangiectasias, pero sobre todo de ortodeoxia, la cual alcanzó significancia estadística con respecto al grupo control, datos clínicos mencionados con anterioridad en estudios previos, pero sin alcanzar la significancia mencionada (34).

La falla en reconocer el SHP puede tener consecuencias serias, ya que un decline progresivo de la oxigenación puede ocurrir aun en una función hepática estable, con una mortalidad del 41% a 25 años, siendo así mismo importante reconocer dicha entidad a tiempo, ya que es tratable. El tratamiento farmacológico es inefectivo, la radiología intervencionista a través de embolización selectiva es útil en SHP tipo II (21), pero en la actualidad el tratamiento de elección en el paciente cirrótico es el trasplante hepático ortotópico (35).

Se han propuesto factores pronóstico pre-trasplante para el éxito del mismo, entre ellos la captación de radionúclido $> 30\%$ en cerebro mediante por gammagrafía pulmonar (normal $< 5\%$), hipoxemia severa $< 50\text{mmHg}$, y pobre respuesta a oxígeno inspirado al 100% , que de serlo apoya SHP tipo I o difuso. Así la mortalidad posterior al trasplante a 90 días es de 16% vs. 30% de aquellos pacientes con factores pronóstico presentes, pero con resolución de hasta un 82% a 15 meses del SHP en ambas poblaciones (36). En el grupo de mortalidad la principal causa reportada de la misma es la hemorragia cerebral, seguido de rechazo del injerto, sepsis, e hipoxemia continua

El tratamiento farmacológico es menos prometedor, orientando las terapias hacia la fisiopatología del mismo como inhibidores de la sintetasa de ON (azul de metileno), compuestos sulfurados que causan relajación del músculo liso (garlic), entre otros como prednisona, altas dosis de aspirina e incluso quimioterapia (23)

Dato importante a tener en cuenta es que de los 20 corto-circuitos positivos inicialmente, 8 de ellos cursaban con presiones de la arteria pulmonar por arriba de 35mmHg , situación opuesta al SHP, y que obliga a pensar en hipertensión porto-pulmonar (HPP), diagnóstico a confirmar mediante cateterismo cardiaco donde una presión pulmonar en caña menor de 15mmHg , y resistencias vasculares pulmonares arriba de 120 dinas por segundo establecerían el diagnóstico. Ante tal situación hablaríamos de un 66% de prevalencia en la población cirrótica estudiada ligeramente por arriba de los datos actuales en la literatura que establecen un 4% (37), donde la hipertrofia de la intima y cambios plexogénicos - fibróticos son los datos histológicos pivotes de la HPP. El tratamiento es diferente al

establecido para el SHP, limitado al uso de prostaglandinas intravenosas y antiagregantes plaquetarios. Actualmente estudios prometedores con inhibidores de fosfodiesterasa parecen funcionar, siendo el trasplante hepático la opción viable con un perfil hemodinámico opuesto al encontrado en el SHP, y siendo una contraindicación absoluta para el mismo PAP > de 50 mmHg (38).

Los hallazgos ecocardiográficos confirman conforme avanza el daño hepático la presencia de circulación hiperdinámica, condicionada por vasodilatación arterial principalmente a nivel esplácnico, esto lleva a un sobrellenado con retención de agua y sodio. Esto se confirma por un incremento en la distancia E septum con aumento en el flujo transmitral y la pendiente EF, lo que traduce mayor flujo en cavidades izquierdas compatible con circulación hiperdinámica.

Por entidad el grupo de alcohol-nutricional tiene los mayores parámetros hiperdinámicos. El diámetro sistólico final del ventrículo izquierdo está aumentado, lo que habla de una contracción deficiente y volumen residual secundario. Así mismo la pared posterior se encuentra aumentada lo que habla de la necesidad de una contracción mayor secundario al déficit sistólico a pesar de la sobrecarga de volumen transmitida a la aorta por el flujo hiperdinámico.

Por otro lado la saturación disminuida en general, pero mayormente en el grupo de alcohol es condicionada por la circulación hiperdinámica que disminuye el tiempo de contacto alveolo-capilar del eritrocito, y lo cual se traduce en mayor ortodeoxia.

Por último se confirma a la ecocardiografía contrastada transtorácica como la prueba estándar, con sensibilidad mayor a la gammagrafía pulmonar y arteriografía, aunado a la ventaja de ser un método no invasivo (39) en el diagnóstico de SHP, reportando positividad en rangos de 5 a 47%, con hipoxemia concomitante diagnóstica de SHP en un 5 a 29% (40), debiendo usar salino al 0.9% como medio de contraste ya que genera microburbujas < de 15 micrómetros que pueden cruzar los capilares pulmonares normales (8-15 micrómetros) con lo que se obtiene una excelente calidad de imagen.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de cortocircuito positivo (16.6%), con confirmación de SHP en 10%, datos acorde a la literatura mundial.

La prevalencia de hipertensión porto-pulmonar se establece en 4% de los casos, siendo necesario confirmar la misma mediante cateterización derecha.

La hepatitis autoinmune es la entidad que con mayor frecuencia presenta síndrome hepatopulmonar, siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes la digitación cubital y la ortodeoxia.

Es una entidad que se presenta rara vez en estadio Child A, siendo frecuente en estadio Child B y C.

En los pacientes con SHP la ortodeoxia mostró significancia estadística con respecto al grupo control, por lo que su presencia en el paciente con daño hepático debe orientar a la búsqueda del SHP, apoyado en la exploración física (telangiectasias > 8), y presencia de digitación cubital y platipnea.

El predominio en mujeres (70%) en esta serie no puede ser interpretado como un factor predisponente, ya que de la muestra total 63.4% fueron mujeres, estableciendo un posible sesgo de selección.

La coexistencia con hipertensión porto-pulmonar debe ser investigada en los sujetos con presión de la arteria pulmonar superior a 35 mmHg, ya que en esta serie hasta en un 40% de los casos con corto-circuito positivo se presentó.

Los volúmenes ventriculares telediastólico y telesistólico se encuentran incrementados en los pacientes con cirrosis, siendo mayor en los pacientes con SHP y en el rubro alcoholo nutricional, lo que traduce contractilidad cardíaca disminuida.

El déficit sistólico evidenciado en el paciente alcoholo-nutricional obliga a estudiar probablemente mediante una prueba de esfuerzo datos incipientes de contractilidad comprometida.

La circulación hiperdinámica es más evidente conforme avanza el daño hepático.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Mario Castro MD, Michael J. Krowka MD. Hepatopulmonary Syndrome. A pulmonary vascular complication of liver disease. *Clinics in Chest Medicine* 1996; Vol. 17, #1: 35-48.
- 2.- Williams A, Trewby P, Williams R et al. Structural alterations to the pulmonary circulation in fulminant hepatic failure. *Thorax* 1979; 34: 4453-76.
3. Krowka MJ, Tajik AJ, Dickson ER, et al. Intrapulmonary vascular dilatations (IPVD) in liver transplant candidates: Screening by two-dimensional contrast - enhanced echocardiography. *Chest* 1990; 97: 1165-70.
- 4.- Abrams GA, Nanda NC, Dubovsky EV et al. Use of macroaggregated albumin lung perfusion scan to diagnose hepatopulmonary syndrome: A new approach. *Gastroenterology* 1998; 114: 305-310.
- 5.- Fluckiger M. Vorkommen von trommelschagel formigen fingerendphalangen ohne chronische veränderungen an der lungen oder am herzen. *Wien Med Wochenschr* 1984; 34: 1457.
- 6.- Kennedy TC, Knudson RJ. Exercise -aggravated hypoxemia and orthodeoxia in cirrhosis. *Chest* 1977; 72: 305-9.
- 7.- Cadranel JL, Milleron BJ, Cadranel JF et al. Severe hypoxemia associated intrapulmonary shunt in a patient with chronic liver disease: Improvement after medical treatment. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 526-7.
- 8.- Krowka MJ, Cortese DA. Pulmonary aspects of liver disease and liver transplantation. *Clin Chest Med* 1989; 10: 593.
- 9.- Zimón DS. Oxyhemoglobin dissociation in patients with hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 1967, 52: 647 - 54.
- 10.- Scott VL, Dodson SF, Kang Y. The hepatopulmonary syndrome. *Surg Clin North Am* 1999; 79: 23-41.
- 11.- Rolla G, Brussino L, Colagrande P, et al. Exhaled nitric oxide and impaired oxygenation in cirrhotic patients before and after liver transplantation. *Ann Intern Med* 1998; 129: 375-8.
- 12.- Castro M, Krowka MJ, Schroeder DR et al. Predictors of pulmonary hypertension and survival in liver transplant patients. *Mayo Clin Proc* 1996; in press.

- 13.- Edwards BS, Weir EK, Edwards WD et al. Coexistent pulmonary and portal hypertension : Morphologic and clinical features. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 1233-38.
- 14.- Krowka MJ, Cortese DA: Hepatopulmonary syndrome: classification by arterial oxygenation and pulmonary angiographic appearances (abstract) *Chest* 1992; 102 (Suppl): 124s.
- 15.- Krowka MJ, Dickson ER, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome. Clinical observations and lack of therapeutic response to somatostatin analogue. *Chest* 1993; 104: 515.
- 16.- Plevak DJ: The crucible: Forum on critical care issues in liver transplantation: Cardiopulmonary concerns. *Liver Transplant Surg* 1996; 2: 306.
- 17.- Nemeč JJ, Davidson MB, Marwick TH et al. Detection and evaluation of intrapulmonary vascular shunt with contrast Doppler transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echo* 1991; 4: 79
- 18.- Aller R, Moya JL, Moreira V, et al Diagnosis of hepatopulmonary syndrome with contrast transesophageal echocardiography. *Dig Dis and Sci* 1999; 44: 1243-8.
- 19.- Siostrzonek P, Zangeneh M, Gossinger H et al. Comparison of transesophageal and transthoracic contrast echocardiography for detection of a patent foramen ovale. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1247-49
- 20.- Krowka MJ, Cortese DA Hepatopulmonary syndrome: classification by arterial oxygenation and pulmonary angiographic appearances. *Chest* 1992, 102: (suppl): 124s.
- 21.- Poterucha JJ, Krowka MJ, Dickson ER, et al. Failure of hepatopulmonary syndrome to resolve after liver transplantation and successful treatment with embolotherapy. *Hepatology* 1995; 21: 96-100
- 22.- Egawa H, Hasahara M, Inomata Y, et al Long-term outcome of living related liver transplantation for patients with intrapulmonary shunting and strategy for complications. *Transplantation* 1999, 67: 712-7.
- 23.- Herve P, Lebrec D, Brenot F, et al. Pulmonary vascular disorders in portal hypertension. *Eur Respir J* 1998, 11: 1153- 66.
- 24.- Krowka MJ Hepatopulmonary syndrome: Recent literatura (1997 to 1999) and implications for liver transplantation. *Liver Transplantation* 2000; 6: S31-S35.

- 25.- Hopkins WE, Waggoner AD, Brazilai B. Frequency and significance of intrapulmonary right-to-left shunting in end-stage hepatic disease. *Am J Cardiol* 1992; 70: 516-19.
- 26.- Krowka MJ: Clinical management of hepatopulmonary syndrome. *Semin Liver Dis* 1993; 13: 414-22.
- 27.- Vallance P, Moncada S. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: a role for nitric oxide ? *Lancet* 1991; 337: 776-8.
- 28.- Panos RJ, Baker SK: Mediators, cytokines, and growth factors in liver-lung interactions. *Clin Chest Med* 1996; 17: 151-69.
- 29.- Wettstein M, Halle M, Haussinger D. Pulmonary disorders in portal hypertension. Pulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 1996; 121: 487-91.
- 30.- Zhang M, Luo B, Chen S, et al. Endothelin -1 stimulation of endothelial nitric oxide synthase in the pathogenesis of hepatopulmonary syndrome. *Am J Physiol* 1999; 277: G944-G952.
- 31.- Grose RD, Nolan J, Dillon JF et al. Exercise induced left ventricular dysfunction in alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. *J Hepatol* 1995; 26: 326-32.
- 32.- Limas CJ, Guiha NH, Lekagui O Impaired left ventricular function in alcoholic cirrhosis. *Circulation* 1974, 49: 755-60.
- 33.- Myers R, Lee S. Cirrhotic cardiomyopathy and liver transplantation. *Liver Transplantation* 2001; 6: S44-S52.
- 34.- Anand AC, Mukherjee D, Rao KS, Seth AK. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and clinical profile. *Indian J Gastroenterol* 2001, 20: 24-27.
- 35.- Hobeika J, Houssin D, Bernard O et al Orthotopic liver transplantation in children with chronic liver disease and hypoxemia *Transplantation* 1994, 57: 224-8.
- 36.- Krowka MJ, Porayko MK, Plevak DJ et al Hepatopulmonary syndrome with progressive hypoxemia as an indication for liver transplantation: Case reports and literature reviews. *Mayo Clin Proc* 1997, 72: 44-53
- 37.- Castro M, Krowka MJ, Schoroder DR et al. Frequency and clinical implications of increased pulmonary artery pressures in liver transplant patients. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 543-51.

38.- Krowka MJ. Hepatopulmonary syndromes. *Gut* 2000; 46: 1-4.

39.- Moreira A, Boxeida V, Moya D et al. Diagnosis of hepatopulmonary syndrome with contrast transthoracic echocardiography and histological confirmation *Liver* 1998; 18: 285-7.

40.- Binay k, Sambit S, Pranab K et al. Occurrence of hepatopulmonary syndrome in Budd-Chiari syndrome and the role of venous decompression. *Gastroenterology* 2002; 122: 897-903.

Tabla 1.- Características demográficas del grupo total y por entidad:

	CBP	CHAN	HAI	CHPN	Total
Sexo	29M : 1H	1M : 29H	22M : 8H	24M : 6 H	76M : 44H
Edad	45.2 años	54.9 años	44.1 años	57.3 años*	48.5 años

* p <0.0001 con respecto a los demás grupos.

Tabla 2.- Distribución de SHP por estadio y por entidad:

	CBP	HAI	CHAN	CHPN
Child A	0	0	0	1
Child B	1	4	2	2
Child C	1	5	3	1

Tabla 3.- Diferencias ecocardiográficas entre SHP y pacientes sin SHP.

Variable	Pac. con SHP (n=20)	Pac. sin SHP (n=100)	p
DDFVI	47.5 ± 5.4	44.4 ± 6.3	<0.05
DSFVI	28.7 ± 5.5	27.3 ± 5.2	NS
SIV	10.5 ± 1.7	11.1 ± 2.7	NS
PP	9.8 ± 1.1	9.9 ± 1.7	NS
FAC	39.1 ± 6.5	37.6 ± 7.2	NS
FE	64.7 ± 7.4	64.4 ± 6.8	NS
AP. Ao.	18.4 ± 5.9	17.1 ± 3.5	NS
Diam.Ao.	26.3 ± 4.1	27.1 ± 4.9	NS
AI /Ao	1.6 ± 0.3	1.5 ± 0.3	NS
DDVD	24.5 ± 7.2	22.9 ± 7.0	NS
VD/VI	41.5 ± 5.1	43.3 ± 10	NS
Ap. Mitral	22.4 ± 2.8	19.2 ± 3.7	< 0001
Dis. SIV	6.5 ± 2.3	5.7 ± 1.9	NS
PAP	37.3 ± 8.3	37.6 ± 9.8	NS

Tabla 4.- Parámetros ecocardiográficos por estadio Child-Pugh.

Variable	Child A	Child B	Child C	P
DDFVI	43.5 ± 5.6	45.4 ± 5.5	45.9 ± 7.3	NS
DSVVI	25.8 ± 5.0	28.7 ± 5.4	28.0 ± 5.1	1-2 1-3 <0.05
SIV	11.7 ± 3.5	10.4 ± 2.0	10.8 ± 1.8	NS
PP	10.0 ± 1.5	9.8 ± 1.7	9.8 ± 1.6	NS
FAC	38.6 ± 6.7	36.9 ± 7.6	38.1 ± 7.0	NS
Ap. Ao.	16.7 ± 2.9	17.2 ± 4.0	18.1 ± 5.0	NS
Diam. Ao.	27.5 ± 3.9	26.1 ± 6.1	27.4 ± 3.9	NS
Diam. AI	38.8 ± 7.3	38.8 ± 5.7	41.5 ± 8.2	NS
AI / Ao.	1.4 ± 0.3	1.5 ± 0.3	1.5 ± 0.4	NS
DDVD	21.4 ± 6.0	24.0 ± 7.0	24.1 ± 7.7	NS
VD / VI	46.6 ± 9.0	44.6 ± 9.3	37.8 ± 7.3	1-3,2-3 <0.0001
Ap. Mitral	19.1 ± 3.8	18.5 ± 3.2	21.8 ± 3.5	<0.0001
Dist. ES	5.0 ± 1.3	5.6 ± 1.9	6.8 ± 2.3	<0.0001
Pend EF	75.4 ± 25.0	72.4 ± 19.4	86.0 ± 11.2	<0.05
FE	64.3 ± 6.3	64.5 ± 7.5	64.5 ± 6.9	NS
PAP	35.8 ± 9.2	36.7 ± 9.6	39.5 ± 8.5	NS

Tabla 5.- Características clínicas y de laboratorio por entidad.

Variable	CBP	CHAN	HAI	CHPN
BT	2.9 ± 2.5	1.8 ± 2.1	2.3 ± 2.6	1.7 ± 1.8
Albúmina	2.7 ± 0.8	2.8 ± 0.8	3.0 ± 0.8	2.8 ± 0.7
TP alargado	1.6 ± 2.1	1.7 ± 2.0	1.8 ± 2.2	2.0 ± 1.9
% saturación*	1.9 ± 1.7	2.8 ± 3.0	2.1 ± 1.7	2.5 ± 2.4
PaO2	64.3 ± 6.4	63.0 ± 8.8	62.0 ± 6.4	64.1 ± 9.1
Saturación	88.6 ± 3.8	88.6 ± 5.6	89.0 ± 4.3	87.6 ± 5.5

Tabla 6. - Parámetros ecocardiográficos por entidad.

Variable	CBP	CIAN	HAI	CHPN	P
DDFVI	43.9 ± 4.9	45.5 ± 7.0	46.4 ± 6.0	43.9 ± 6.7	NS
DSVVI	26.2 ± 3.2	29.3 ± 5.6	28.1 ± 3.7	26.4 ± 7.0	1-2,2-4 <0.05
SIV	11.0 ± 2.1	11.2 ± 2.2	9.9 ± 2.0	11.8 ± 3.5	2-3,3-4 <0.05
PP	9.7 ± 1.3	10.2 ± 1.9	9.2 ± 1.6	10.3 ± 1.4	2-3,3-4 <0.05
FAC	39.7 ± 4.9	36.8 ± 7.8	37.7 ± 6.7	37.3 ± 8.4	NS
FE	67.2 ± 4.9	62.8 ± 7.5	65.8 ± 6.4	62.0 ± 7.4	<0.05
Ap. Ao.	15.8 ± 2.5	19.2 ± 6.2	18.6 ± 2.6	15.7 ± 2.5	<0.05
Diam. Ao.	24.9 ± 3.7	29.7 ± 5.8	26.7 ± 4.2	26.7 ± 4.0	<0.05
Diam. AI	39.0 ± 6.8	42.8 ± 6.2	37.9 ± 5.0	39.0 ± 9.4	<0.05
AI / Ao.	1.6 ± 0.3	1.5 ± 0.3	1.4 ± 0.3	1.5 ± 0.4	NS
DDVD	19.0 ± 4.1	26.7 ± 6.5	26.0 ± 8.3	21.0 ± 5.4	<0.0001
VD / VI	40.7 ± 13.2	45.5 ± 5.8	41.3 ± 4.9	44.6 ± 10.5	<0.05
Ap. Mitral	20.0 ± 3.1	19.9 ± 3.6	21.0 ± 2.5	18.2 ± 4.9	1-4,3-4 <0.05
Dist. ES	5.5 ± 1.8	7.1 ± 2.7	5.5 ± 0.9	5.2 ± 1.8	<0.0001
Pend. EF	81.6 ± 22.0	71.1 ± 13.8	82.6 ± 13.7	75.6 ± 26.5	NS
PAP	35.8 ± 8.8	37.0 ± 9.2	34.2 ± 7.8	42.2 ± 9.3	NS

Figura 1: Síndrome Hepatopulmonar por estadio y entidad.

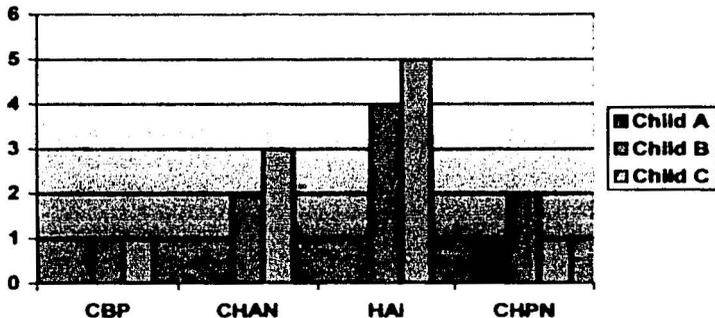
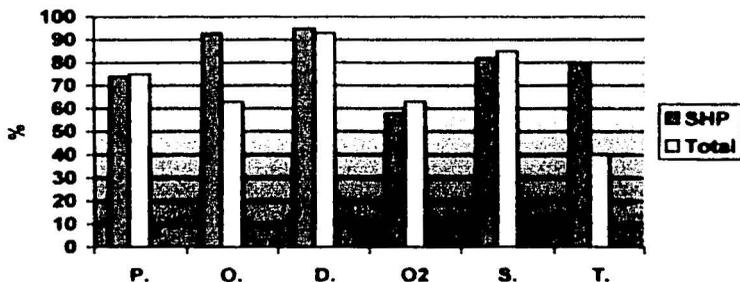


Fig. 2 : Datos clínicos y laboratoriales del grupo con SHP vs. grupo total.

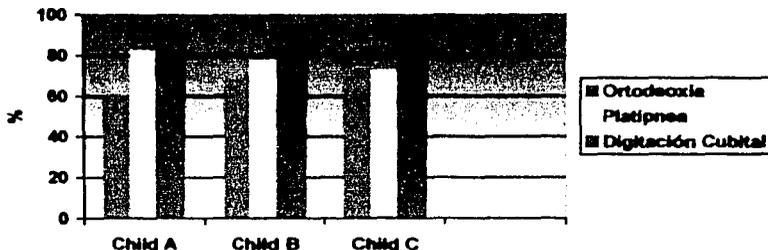


P.- Platipnea; O.- Ortodeoxia; D.- Digitación cubital; O2: PaO2; S.- Saturación; T.- Telangiectasias.

P = 0.042 ortodeoxia SHP vs. Total.

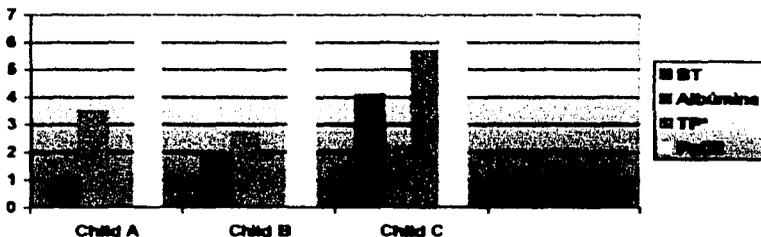
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fig. 3.- Parámetros clínicos per estadio Child-Pugh.



$p < 0.003$ ortodoxia Child A - B vs. Child C.

Figura 4.- Parámetros bioquímicos y PaO2 per estadio Child-Pugh.



TP* : Tiempo de protrombina en segundos alargado sobre el basal. Todos los parámetros con $p < 0.0001$.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

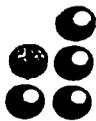
Dr. Guillermo Robles Díaz: Robles Díaz

Dr. Marco A. Olivera Martínez: [Handwritten Signature]

Dr. Arturo Orea Tejeda: [Handwritten Signature]

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez: [Handwritten Signature]

[Handwritten Signature]
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA


INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA