

**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”**

**FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN PORTO-PULMONAR Y
SÍNDROME HEPATO- PULMONAR EN PACIENTES CON
SÍNDROME DE BUDD CHIARI**

T E S I S D E P O S G R A D O

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

Ignacio García Juárez

TUTOR

Dr. Jaime Eduardo Morales Blanhir

México D.F. a 23 de octubre del 2006.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Universidad Nacional Autónoma de México

**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
“Salvador Zubirán”**

**FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN PORTO-PULMONAR Y
SÍNDROME HEPATO- PULMONAR EN PACIENTES CON
SÍNDROME DE BUDD CHIARI**

T E S I S

Para obtener el título de Especialista en Medicina Interna

Presenta

Dr. Ignacio García Juárez

Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez
Director de Enseñanza

Dr. Alfonso Gullas Herrero
Profesor Titular del curso de
Medicina Interna

Dr. Jaime Morales Blánhir
Asesor de Tesis

Dr. Eduardo Carrillo Maravilla
Asesor de Tesis

Dedicatoria

A mi esposa por el amor y apoyo incondicional que me ha brindado.

A mi familia (madre y abuela) por el apoyo mas valioso que me brindaron en los momentos mas dificiles de mi vida.

Al Dr. Jaime Morales Blanhir y a todos los maestros que hicieron posible que esta tesis se pudiera realizar.

INDICE

INTRODUCCIÓN

1.- Aspectos clínicos relacionados al síndrome de Budd Chiari y sus complicaciones cardiopulmonares

JUSTIFICACIÓN

OBJETIVOS

PACIENTES Y METODOS

- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación
- Análisis estadístico

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSION

REFERENCIAS

TABLAS

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Budd Chiari (SBC) es un grupo raro heterogéneo de desordenes caracterizado por la obstrucción del flujo sanguíneo a nivel de las vénulas hepáticas, venas hepáticas, vena cava inferior o a nivel de la unión de la vena cava con la aurícula derecha ⁽¹⁾. La frecuencia con la que ocurre es aproximadamente en 1/100,000 en la población general del mundo ⁽²⁾. La edad promedio de presentación es generalmente a los 35 años. Con un predominio en el sexo femenino, sobre todo en las portadoras de alguna trombofilia que usan anticonceptivos. Dicha obstrucción del flujo venoso hepático nos lleva a un incremento en la presión sinusoidal hepática y como consecuencia a un incremento en la presión portal y esto a isquemia que junto con radicales libres y oxidativos, nos lleva a necrosis y fibrosis del hepatocito centrolobular, hiperplasia regenerativa lobular y como consecuencia cirrosis hepática ^(3,4).

El SBC se puede clasificar según su presentación, en fulminante, agudo y crónico, de acuerdo a su etiología también existe una clasificación general como primario (cuando existe una trombosis intraluminal) y secundarios (cuando existe una trombosis extrínseca como tumores, quistes, abscesos o parásitos). En la práctica clínica esta diferencia no es posible. Las principales causas primarias incluyen los estados de hipercoagulabilidad, que pueden ser adquiridos, hereditarios y una variedad de otras causas, llegando a ser identificadas en cerca del 75% de los casos.

Los desordenes procoagulantes ocurren en un 75%, son de etiología diferente en el 25% ⁽⁶⁾. Los desórdenes mieloproliferativos son la principal causa de las alteraciones procoagulantes representado el 20%, usando los criterios diagnósticos comunes ⁽⁷⁾, dentro de estos la policitemia vera ocurre en un 10-40%, la trombocitosis esencial y la mielofibrosis son menos frecuentes. Como segunda causa en orden de frecuencia están las trombofilias y de estas la mutación del factor V de Leiden ocurre en un 20%, los anticuerpos anticardiolipinas son reportados en 25% de los casos ⁽⁹⁾. Existen otros factores como el incremento del nivel plasmático del factor VII, VIII y homocisteína, los cuales son afectados por la misma alteración hepática dificultando su interpretación.

La enfermedad de Behcet y la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) son causas aisladas de SBC. Una de las características de la HPN, aunque no bien determinado es un involucramiento difuso de todas las venas hepáticas pequeñas, según series reportada se presentan en menos del 5% ⁽¹⁰⁾.

Las causas secundarias del SBC son encontradas en menos del 5% ⁽⁶⁾, incluyendo el sexo femenino por el uso de anticonceptivos orales.

Dentro de las causas consideradas como idiopáticas se encuentra la formación de colonias eritroides endógenas, y esta representa un 87% de los pacientes en este rubro ⁽⁸⁾.

La presentación clínica del SBC depende de la rapidez y la extensión de la oclusión, siendo así fulminante (5%), agudo (20%), subagudo o crónico (60%). La presentación aguda tiene síntomas de poca duración como ascitis intratable, necrosis hepática, ictericia y formación de venas colaterales. La forma fulminante se manifiesta por náuseas, vómito e ictericia. La forma subaguda raramente se presenta con encefalopatía ocho semanas después de la ictericia, así mismo tiene un inicio insidioso,

la ascitis y la necrosis hepática puede ser mínima, porque los sinusoides hepáticos son abiertos por la circulación venosa colateral. La forma crónica es aquella manifestada por cirrosis e hipertensión porta (varices esofágicas y esplenomegalia) ⁽¹¹⁾.

El dolor abdominal, hepatomegalia y la ascitis están presentes en todos los pacientes con SBC. Aunque también la presentación puede ser asintomática, debido a la descompresión de los sinusoides hepáticos por la formación de colaterales ⁽¹²⁾ La asociación de trombosis de la vena porta con SBC llega a ser hasta en un 20% ⁽¹³⁾.

El carcinoma hepatocelular es una complicación rara del SBC, excepto en pacientes con una obstrucción membranosa de la vena cava inferior, en donde ocurre hasta en un 25-47.5% ⁽¹⁴⁾.

Dentro de los análisis de laboratorio se encuentran las PFH y de estas están la alaninaminotrasferas (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), cuando estas se elevan a más de 5 veces del valor basal, representa la forma fulminante. En la forma subaguda el incremento no es tan importante. Así mismo existe un incremento no importante de la fosfatasa alcalina y en las bilirrubinas séricas. Otro de los análisis es la medición del gradiente de albúmina del líquido de ascitis sobre la sérica (GASA), en pacientes con SBC siempre es mayor de 1.1g/dl, muy similar a la composición de ascitis en pacientes con enfermedad cardiovascular derecha.

Dentro de los métodos de imagen existen los de *evidencia directa e indirecta*. *Métodos de evidencia directa*, está la venografía hepática donde se logra ver la imagen característica en araña. El ultrasonido doppler presenta una sensibilidad y especificidad de 85% o más, lo cual se considera la técnica de elección como evaluación inicial. La resonancia magnética nuclear (RMN) es un método caro, útil para visualizar la obstrucción de las venas suprehepáticas, vena cava, intrahepática o colaterales subcapsulares (en algunos casos), así mismo nos ayuda a diferenciar las formas agudas, subagudas o crónicas de presentación. La Tomografía Computada, poco útil para visualizar la obstrucción de las venas hepáticas, con falsos positivos en un 50% ^(11,15,16)

Métodos de evidencia indirecta, la biopsia hepática con hallazgos característicos como la congestión, disminución de las células hepáticas y fibrosis en el área centrolobular ^(17,18). Otro dato indirecto valorada por los estudios de imagen es la hipertrofia del lóbulo caudado, encontrada en cerca del 80% de los pacientes con SBC.

La historia natural del SBC no se conoce bien, la frecuencia de la mortalidad ha disminuido sobre el tiempo. En una serie de 120 pacientes, la sobre vida a 5 años antes de 1985 fue de 50%, después de esta fecha fue de 75%. La mortalidad es alta en los 2 años posteriores al diagnóstico, aunque esto resultó ser independiente del tratamiento en un estudio, con 77%, 65% y 57% de los pacientes sobrevivieron a 1, 6 y 10 años respectivamente ^(12,19,20). En otro estudio la sobrevida a 5 años fue de 70% en pacientes que presentaron un Child Pug alto, ancianos, ascitis y una creatinina sérica elevada, comparado contra un 95% cuando estos factores no estaban presentes ⁽¹⁹⁾.

Existen otros factores pronósticos que valoran la sobrevida a 5 años a los pacientes con SBC, dentro de estos está el índice de Róterdam y Clichy.

El índice de Róterdam abarca los siguientes parámetros: ascitis, tiempo de protrombina (TP), encefalopatía y bilirrubinas totales:

$$(1.27 \times \text{encefalopatía}) + (1.04 \times \text{ascitis}) + (0.72 \times \text{tiempo de protrombina}) + (0.004 \times \text{bilirrubina}).$$

La encefalopatía y la ascitis, lo cual cada una se califica como: *a.* presente (se le da el valor de 1). *b.* ausente (se le da el valor de 0). Tiempo de protrombina (TP) se califica como alto con respecto al testigo (representa el valor de 1) y bajo con respecto al testigo (representa el valor de 0). Las bilirrubinas se consideraron como variables continuas. El índice de Róterdam tiene tres clasificaciones que son las siguientes: I. los que se encuentran con un puntaje de 0-1.1 (representa una sobrevida a 5 años de 89%), II. los que se encuentran con un puntaje de 1.1-1.5 (representa una sobrevida a 5 años de 74%). III. los que se encuentran con un puntaje de 1.5 o mayor (representan una sobrevida a 5 años de 42%)⁽²¹⁾.

Otro de los índices pronósticos que se valoran en estos pacientes con SBC es el de Clichy, se calcula con la siguiente fórmula:

$$(\text{ascitis} \times 0.75) + (\text{Child Pugh} \times 0.28) + (\text{edad} \times 0.037) + \text{Cre} \times 0.0036).$$

La ascitis se clasifica como: 1 ausente. 2 fácilmente tratable. 3 intratable. La edad del paciente se consideró al momento del diagnóstico. La clasificación de Child Pugh se usa como clasificación independiente y como variable del índice de Clichy (ver cuadro 1). De acuerdo con la aplicación de la fórmula tenemos una clasificación de dos grupos: 1. los que tienen una puntuación menor o igual a 5.4 (con un significado de buen pronóstico). 2. Los que tienen una puntuación mayor o igual a 5.4 (con un significado de mal pronóstico)^(22,23,24,25,26).

TABLA 1. Clasificación de Child Turcotte Pugh

	1	2	3
Ascitis	Sin ascitis	Fácil controlada	No controlada
Encefalopatía	Sin encefalopatía	I-II	III-IV
Bilirrubinas mg/dl	<2	2-3	>3
Albúmina	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Tiempo	<4	4-6	>6
	A	B	C
	5-6	7-9	10-15

Otra de las clasificaciones pronóstico en el SBC es el MELD donde se valoran parámetros como: índice internacional estandarizado (INR), bilirrubinas totales y la creatinina plasmática.

Dentro de los diagnósticos diferenciales del SBC es principalmente la pericarditis constrictiva, y los síndromes de obstrucción sinusoidal (también llamados como enfermedad veno-oclusiva)⁽⁵⁾.

Dentro de las complicaciones extrahepáticas del SBC se encuentran principalmente las cardiopulmonares, por mencionar las más importantes está la hipertensión portopulmonar y el síndrome hepatopulmonar.

La hipertensión pulmonar (HP) se define como una presión media de la arteria pulmonar (mPAP) > 25mmHg en reposo ó >30 mmHg durante el ejercicio ⁽²⁷⁾. La hipertensión portopulmonar (HPP) se caracteriza por una elevación de la presión de la arteria pulmonar (mPAP), resistencia vascular pulmonar incrementada (RVP), cuando hay una presión porta mayor a 10mmHg ⁽²⁸⁾.

Mantz and Craig fue el primero en describir una asociación entre la hipertensión pulmonar y la hipertensión portal ⁽²⁹⁾. Se dice que la enfermedad hepática es la causa mas común de hipertensión portal complicada con hipertensión pulmonar, una minoría de pacientes tienen una hipertensión portal secundaria, sin enfermedad hepática como tal, llegando así a la conclusión que la hipertensión portal y no la cirrosis hepática es la principal causa de estas complicaciones cardiopulmonares ⁽³⁰⁾.

La hipertensión pulmonar se considera como una complicación poco común en hipertensión portal. Dentro de las diferentes estadísticas se estima que la prevalencia es 2-10%. Sin embargo la hipertensión portal está presente aproximadamente en 9% de los pacientes con hipertensión pulmonar ^(28, 31, 32, 33). En pacientes transplantados de hígado la prevalencia es de 3.5 a 8.5% demostrados en diferentes estudios.

HIPERTENSIÓN PORTOPULMONAR

La hipertensión portopulmonar se define como una hipertensión arterial pulmonar (HP) asociada a hipertensión portal, con o sin enfermedad hepática ⁽³⁴⁻³⁵⁾. La edad media de presentación es en la quinta década de la vida a diferencia de la hipertensión pulmonar primaria que se presenta en la cuarta década ⁽³⁶⁻³⁷⁾. No existe un predominio del sexo con respecto a esta patología.

Los criterios diagnósticos incluyen: presión de la arteria pulmonar media (mPAP) de 25mmHg en reposo, o >30mmHg durante el ejercicio. Presión media de oclusión de la arteria pulmonar o la presión tele diastólica del ventrículo izquierdo (mPAOP) de <15mmHg, una resistencia vascular elevada >240 dyne.s.cm⁵ ^(38, 39, 40).

Existe una clasificación de la hipertensión portopulmonar de acuerdo al índice de severidad, basada sobre la presión de la arteria pulmonar, tabla 2 ^(41,42).

TABLA 2. Clasificación de la hipertensión portopulmonar.

Estadio	Características PAP
Leve	>25 <35 mmHg.
Moderada	>35 <45 mmHg
Severa	> 45 mmHg

El diagnóstico de la hipertensión portopulmonar es hecho a los 4-7 años después del diagnóstico de hipertensión portal; sin embargo, en raras situaciones los síntomas de hipertensión pulmonar pueden preceder a los de hipertensión portal. El riesgo de adquirir HP es directamente proporcional al tiempo de duración de la hipertensión portal. ⁽⁴³⁻⁴⁴⁾. El 65% de los pacientes aproximadamente cuando se le hace el diagnóstico de HP ya tienen un tratamiento quirúrgico como son las derivaciones portosistémicas.

Los pacientes no cirróticos con hipertensión portal tienen una asociación de >10% de hipertensión portopulmonar ^(45,46).

La histopatología de los vasos pulmonares en pacientes con hipertensión portopulmonar es indistinguible de los pacientes que presentan hipertensión arterial pulmonar idopática. El engrosamiento y/o la proliferación de la intima, la hipertrofia y fibrosis del músculo liso son vistas en las pequeñas arterias pulmonares, en algunos casos se considera un fenómeno trombótico atribuido a una actividad endotelial local anormal aunado a un estado hipercoagulable ^(48,49,50).

Los principales factores fisiopatológicos se incluyen una vasoproliferación que causa una resistencia incrementada al flujo arterial y una disminución en la expresión de las prostaciclina (Prostaglandina I₂) en las arterias pulmonares ^(51,52).

Dentro de los factores genéticos se encuentra la mutación heterocigota en el receptor de la proteína morfogénica ósea tipo II y el gen del receptor de la activina parecido a la quinasa tipo I ^(53,54). Los mecanismos inflamatorios se deben a el desarrollo de derivaciones portosistémicas y una disminución dramática en la capacidad fagocítica del hígado, por lo tanto esto permite una circulación de bacterias o endotoxinas del tracto gastrointestinal en la circulación pulmonar, ocasionando una mayor cantidad de macrófagos intravasculares pulmonares, siendo considerado como una causa que puede contribuir al desarrollo de la enfermedad vascular pulmonar ^(55,56,57). Las Neurohormonas son otro de los factores etiológicos, dentro de estas se encuentra la Serotonina y la Endotelina-I (ET-1), ambas pueden causar vasoconstricción y mutagénesis en las arterias pulmonares ^(58,59).

Las manifestaciones clínicas de la hipertensión portopulmonar, está la disnea en reposo o durante el ejercicio, se considera como uno de los principales síntomas. El síncope, dolor torácico, fatiga, hemoptisis y ortopnea son menos frecuentes. Dentro de los signos encontrados en la exploración está la elevada presión venosa yugular, un acentuado componente del segundo ruido pulmonar, soplo de insuficiencia tricuspídea, edema de miembros inferiores, ascitis y ocasionalmente anasarca cuando ya se complicó con falla ventricular derecha ^(60,61,62).

Dentro de los métodos diagnósticos de laboratorio con los que sospechamos dicha complicación se encuentra la gasometría arterial donde encontraremos una hipoxemia (siendo menor a la hipoxemia vista en el síndrome hepatopulmonar) e hipocapnia (PaCO₂), otro parámetro gasométrico es el incremento en la PA-aO₂. El péptido natriurético tipo B puede ser útil como parámetro para diferenciar el tipo de disnea.

La radiografía de tórax como método de gabinete puede ser normal o encontrar un incremento en el tamaño de la arteria pulmonar principal o una cardiomegalia a expensas de cavidades derechas en ausencia de alteraciones del parénquima pulmonar, así mismo una vascularidad incrementada en lóbulo superior. El electrocardiograma frecuentemente es anormal y en algunos casos puede revelar hipertrofia del ventrículo y de la aurícula derecha, desviación del eje eléctrico a la derecha, taquicardia sinusal y bloqueo de rama derecha del haz de His. Las Pruebas de Función Pulmonar (PFR) revelan un patrón restrictivo leve, así como una reducción en la capacidad de difusión del pulmón para el monóxido de carbono ^(63,36,64,65).

El ecocardiograma doppler transtorácico se considera como el método ideal de Screening para hipertensión portopulmonar. Es un método no invasivo y altamente sensible ⁽⁶⁶⁾. Sin embargo, el valor predictivo positivo de esta prueba en algunos estudios es del 30% ⁽⁶⁷⁾. Dentro de los datos que nos aporta este estudio son: crecimiento de cavidades derechas, regurgitación tricuspídea, postcarga incrementada del ventrículo derecho que puede llevar a una dilatación significativa de cavidades derechas y desplazamiento del septum interventricular. Los criterios ecocardiográficos transtorácico sugerentes son: presión sistólica del ventrículo derecho de >40-50mmHg, ventrículo derecho anormal o sospecha de hipertensión portopulmonar. ⁽³⁶⁾.

El diagnóstico definitivo sobre la hipertensión portopulmonar se basa sobre los criterios hemodinámicos obtenidos por cateterismo cardiaco derecho ⁽³⁴⁾. Dentro de estos se encuentran una mPAP >25mmHg, mPAOP <15mmHg y una resistencia vascular pulmonar >240 dyn.s.cm⁵.⁽⁶⁶⁾.

Dentro de los diagnósticos diferenciales de hipertensión portopulmonar como complicación de la hipertensión portal, siempre se deben descartar alteraciones del parénquima pulmonar (EPOC o enfermedades intersticiales), desórdenes respiratorios del sueño, tromboembolismo crónico, falla ventricular derecha, enfermedad valvular cardiaca ⁽³⁸⁾.

Un centro de estudio reportó que 58% murieron al año del diagnóstico de hipertensión portopulmonar. La sobrevivida a 5 años en estos pacientes una vez hecho el diagnóstico es 30%. Dentro de las principales causas de muerte son las complicaciones hepáticas y falla ventricular derecha ⁽⁴⁷⁾.

SÍNDROME HEPATOPULMONAR (SHP)

Se define como un defecto en la oxigenación arterial inducido por una dilatación vascular intrapulmonar asociado a una enfermedad hepática ^(68,69). Las características vasculares incluyen: capilares pulmonares dilatados, con una frecuencia menos común están las comunicaciones arteriovenosas pleurales, pulmonares, repercutiendo en la perfusión difusión. De acuerdo a esto se puede establecer una triada clínica formada por hipoxemia arterial, dilatación vascular intrapulmonar y una alteración hepático (principalmente hipertensión portal).

La prevalencia es generalmente a la edad media ^(70,71). La frecuencia del SHP en pacientes con enfermedad hepática es entre 4 y 29% y algunas referencias consideran hasta el 40% sobre todo de los pacientes que son evaluados para trasplante hepático ^(72,73). Los pacientes cirróticos que desarrollan el SHP de una forma subclínica representan el 15%. Los pacientes con hepatitis viral crónica con o sin cirrosis, presentan esta complicación en un 10%. La frecuencia en pacientes con SBC en ausencia de cirrosis hepática es del 27.6% ⁽⁷⁴⁾.

Los criterios diagnósticos son 1. Enfermedad hepática. 2. PA-aO₂ > o igual 15 mmHg y para >64 años la PA-aO₂ debe ser > 20mmHg, 3. Ecocardiograma con

contraste (solución salina agitada) positivo ⁽⁷⁹⁾. Sin embargo la PA-aO₂ sola no es suficiente para confirmar el diagnóstico de SHP, siempre debe ir acompañada de otro criterio. La dilatación de los vasos intrapulmonares es considerada cuando el diámetro de los vasos capilares es de 15-60micras, y dentro de los estudios mas aceptados para evaluar esta alteración son la ecocardiografía con contraste y la perfusión pulmonar usando Tecnecio-99 agregado a la albúmina (99TcMAA) ^(68,69). La TAC de alta resolución y la angiografía pulmonar pueden dar algunos datos sugestivos, pero nunca son considerados como los métodos de estudio estándar para el diagnóstico. Para confirmar el diagnóstico siempre se deben excluirse algunas alteraciones como EPOC, asma, fibrosis pulmonar idiopática, ya que se consideran patologías que causan alteraciones en la oxigenación arterial, incluyendo hipoxemia con o sin hipercapnia ⁽⁸⁰⁾.

Las alteraciones en el intercambio gaseoso se caracterizan por una desoxigenación arterial que puede ser leve, moderada o severa ^{75,76, 77,78}.

La severidad de la enfermedad es importante ya que influye en la sobrevida del paciente y es útil en determinar el tiempo aproximado y el riesgo para el trasplante hepático ver tabla 3 ^{81,82,83}.

TABLA 3. Clasificación de SHP de acuerdo al grado de hipoxemia.

Estadio	PA-aO ₂ mmHg	PaO ₂ mmHg.
Leve	≥ 15	≥ 80
Moderada	≥ 15	<80 ≥ 60
Severa	≥ 15	<60 ≥ 50
Muy severa	≥ 15	< 50 (100% O ₂)

La historia natural de SHP está siendo limitada por dos factores, primero porque solo pocos pacientes son seguidos en algún centro y segundo el trasplante hepático interrumpe o modula el curso natural del SHP ^(83, 84). En algunos pacientes la recuperación es lenta de la hipoxemia, pero la sobrevida es mayor en pacientes que son trasplantados ⁽⁸⁵⁾.

La principal alteración estructural primaria del SHP es una dilatación precapilar y postcapilar de los vasos pulmonares lo que permite que la sangre venosa pase muy rápido o pase directamente a las venas pulmonares. Así mismo existe un ausente o reducido tono vascular pulmonar con una alteración en la vasoconstricción secundaria a la hipóxica ^(68,69,86,87)

Son tres determinantes intrapulmonares bien conocidos de la desoxigenación arterial: 1. desequilibrio en la ventilación-perfusión alveolar (VA/Q). 2. Cortos circuitos intrapulmonares incrementados y 3. Alteración en la difusión de oxígeno, reflejando esencialmente un defecto en la perfusión difusión. Todos estos mecanismos pueden estar presentes en un SHP avanzado ^(86,87,88,89).

Dentro de los datos anatomopatológicos que nos aporta se encuentran la dilatación de los vasos pre y post capilares, comunicaciones anatómicas arteriovenosas de la superficie pleuro-pulmonares y comunicaciones arterio-venosas pulmonares y anastomosis venosas porto-pulmonares. No existe un estudio concreto en humanos sobre los hallazgos patológicos. En modelos animales la acumulación intravascular de

macrófagos en la microcirculación pulmonar y un número incrementado de capilares pulmonares, sugiere una respuesta vasculogénica ^(90,91,92).

Dentro de los principales mecanismos fisiopatológicos del SHP se encuentra el Oxido Nítrico, ya que en estos pacientes se encuentra incrementado, siendo una causa de la dilatación de los vasos intrapulmonares, lo cual se ha visto que corrige después del trasplante hepático ^(93,94,95).

Algunos experimentos en ratas, sugieren que la Endotelina-1 (ET-1) y el Factor de Necrosis Tumoral –alfa (FNT-a) interactúan en el desarrollo de SHP ⁽⁹⁶⁾.

El cuadro clínico, dentro de los síntomas se encuentra la disnea. Uno de los datos característicos pero no patognomónicos es la platipnea (disnea en posición supina) y la ortodeoxia (disminución de la PaO₂ \geq 5% o \geq 4mmHg en posición supina). Otro dato es la disnea en el ejercicio temprano, la fatiga puede ser difícil de distinguir entre la anemia producida por la hepatopatía y el SHP. Telangiectasias, dedos en palillo de tambor, cianosis de los labios y nariz son hallazgos de SHP avanzado, aunque no son específicos, aunque en algunos casos se encuentra asociado a patología pulmonar. Dentro de las complicaciones extrapulmonares secundarias a los cortocircuitos son abscesos intracerebrales, hemorragia intracraneal e hipoxemia producida por la policitemia ^(97, 98, 99, 100, 101).

Las pruebas de función pulmonar y la pletismografía (o difusión con helio) son normales en pacientes con SHP en ausencia de alguna comorbilidad pulmonar. La DLCO no se considera como método de escrutinio en estos pacientes ^(102,103,104,105).

La gasometría arterial es un método obligado en estos pacientes para el diagnóstico y clasificar la severidad. La medición de la saturación de oxígeno es útil para seguimiento sobre todo en pacientes en estadio moderado a severo ⁽¹⁰⁶⁾.

En estos pacientes se encuentra un estado hiperdinámico con un alto flujo y bajas resistencias vasculares pulmonares, encontrándose en un 30-50% de los pacientes cirróticos. La disminución del tono vascular es ocasionado por la vasodilatación sistémica y pulmonar ^(107,108).

Dentro de las pruebas séricas no de funcionamiento hepático, tienen un valor en el diagnóstico de SHP, dentro de estos la progesterona sérica y el estradiol se encuentran elevados en estos pacientes, ambas hormonas relacionadas a la aparición de las telangiectasias, también relacionadas al intercambio gaseoso y alteraciones hemodinámicas. Otra alteración también encontrada es el incremento de Oxido Nítrico, elevada en pacientes con cirrosis con y sin SHP ^(109, 110).

Otro de los métodos de estudio se encuentran los de imagen, como el ECO con contraste transtorácico, lo cual provee un sensitivo, no invasivo y efectivo en el screening para el abordaje en la detección de dilatación vascular intrapulmonar, considerado el gold estándar para el diagnóstico de SHP. El valor diagnóstico es la aparición de las burbujas originadas por el medio de contraste (solución salina) en las cavidades izquierdas en más de tres ciclos cardiacos, si es antes esto nos habla de una comunicación interauricular. El ECO contraste positivo es encontrado en 11-47% de los

pacientes con enfermedad hepática (con o sin SHP) y de estos pacientes solo el 32-59% tienen hipoxemia arterial ^(111,112).

El ECO con contraste transesofágico, puede ser superior al transtorácico para el diagnóstico de dilatación vascular intrapulmonar, siendo más sensitivo y muestra más la correlación con la PaCO₂, y DLCO. Una de las desventajas es que es más caro, requiere de sedación y crea un riesgo mas en pacientes con varices esofágicas presentes en pacientes cirróticos. Algunos consideran que el ECO transesofágico es más sensitivo que la perfusión pulmonar para diagnóstico de dilatación vascular intrapulmonar, considera como el método de elección en el SHP o HPP ⁽¹¹³⁾.

Otro de los métodos es las pruebas de perfusión pulmonar, aunque estas tienen baja sensibilidad para detectar el SHP, que el ECO transtorácico. Otro método es la angiografía pulmonar, en un pequeño grupo con SHP mostró 2 patrones: Tipo I: o difuso y Tipo II o focal, el tipo I se subdividió como patrón mínimo, caracterizado por vasos normales o anomalías vasculares arteriales en araña difusa y un patrón avanzado con una apariencia esponjoso difuso o manchado. Y el patrón tipo II más infrecuente consiste de comunicaciones arteriovenosas similares a los vistos en telangiectasias hemorrágicas hereditarias ^(114,115).

La información que proporciona la TAC es poca para el diagnóstico de SHP, dentro de los datos que aporta es que puede encontrarse una dilatación de las arterias pulmonares periféricas, comparados con pacientes controles y pacientes cirróticos normocémicos., aunque existen estudios retrospectivos que no confirman este resultado ^(116,117).

JUSTIFICACIÓN

En nuestra población no se ha determinado la frecuencia y el tipo de alteración cardiopulmonar, así como el comportamiento clínico en pacientes con Síndrome de Budd Chiari. Su conocimiento es importante para definir aquellos casos que requieran un diagnóstico intervencionista y un tratamiento específico.

Por ello, en la siguiente investigación se pretendió conocer la prevalencia y el tipo de complicaciones cardiopulmonares, así como índices pronósticos en pacientes con síndrome de Budd Chiari del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán.

OBJETIVO

Estimar la prevalencia y el tipo de complicaciones cardiopulmonares en pacientes del INCMNSZ, con síndrome de Budd Chiari.

PACIENTES Y METODOS

Diseño: Estudio transversal, prospectivo.

Los pacientes se seleccionaron de acuerdo al diagnóstico de Síndrome de Budd Chiari de la base de datos del archivo del Instituto. Se revisaron los expedientes correspondientes a pacientes vivos, de ellos se investigó el número de teléfono, se les llamó para realizar los estudios necesarios.

A los pacientes se les realizó:

1. Radiografía de Tórax PA: para observar las alteraciones de tejidos blandos y óseos, conocer el tamaño de volúmenes pulmonares, el abombamiento del cono de la arteria pulmonar, la presencia de masa, cavitaciones e imágenes retículo micronodular o retículo nodular a nivel del parenquima pulmonar, engrosamiento o derrames pleurales. La silueta cardiaca se medirá por el índice cardiorácico y los vasos pulmonares grandes a través de los índices de HP.
2. Pruebas de Función Respiratoria: para conocer flujos y volúmenes pulmonares, con la finalidad de descartar causas obstructivas o restrictivas como desencadenantes de hipertensión pulmonar.
3. Gasometría arterial: los datos que se valoraron en este estudio fueron la PCO₂, PO₂, SatO₂, PA-aO₂, pH.

4. Electrocardiograma: de superficie de 12 derivaciones se utilizará para identificar el ritmo y la frecuencia por minuto, eje eléctrico, intervalo QT medido y corregido, crecimiento de cavidades (hipertrofia o dilataciones), datos de sobrecarga (sistólica o diastólica), trastornos del ritmo o de la conducción.

5. Ecocardiograma: se utilizó para evaluar los diámetros de las cavidades, el grosor de las paredes ventriculares, la movilidad segmentaria parietal ventricular, el estado morfológico de las válvulas auriculoventriculares y sigmoideas, las características del pericardio y de la existencia de derrame pericárdico y/o trombos intracavitarios. Con doppler pulsado, continuo y color se valoró el estado funcional de las válvulas cardíacas y la función diastólica del ventrículo izquierdo. Así mismo se calculó la presión sistólica del ventrículo izquierdo.

6. Caminata de 6 minutos: Se realizó en un pasillo de 20 mts, donde el paciente caminó durante un tiempo de 6 minutos. Se determinó a su inicio, 2, 4 y 6 minutos la frecuencia cardíaca, oximetría de pulso, tensión arterial y disnea de acuerdo a la escala de Borg (tabla 4). Estas determinaciones se realizarán también a los 2 y 5 minutos de terminada la prueba. La caminata se realizó en 2 ocasiones con diferencia de 30 minutos entre ellas y se tomó el promedio de ambas pruebas.

TABLA 4

ESCALA DE DISNEA DE BORG	
NADA DE FALTA DE AIRE	0
MUY MUY LIGERA FALTA AIRE	0.5
MUY LIGERA FALTA DE AIRE	1
LIGERA FALTA DE AIRE	2
MODERADA FALTA AIRE	3
ALGO FUERTE FALTA AIRE	4
FUERTE PALTA AIRE	5-6
MUY FUERTE FALTA AIRE	7
MUY MUY FUERTE FALTA AIRE	8
MAXIMA FALTA DE AIRE	9-10

Definición de los criterios de Síndrome de Budd-Chiari

El SBC se establece cuando los pacientes reúnen los siguientes criterios:

Clínicos: Dependen del tipo de presentación, aguda, subaguda, fulminante o crónica. Los síntomas comunes son: dolor abdominal, hepatomegalia, ascitis, náusea, vómito e ictericia. En las formas crónicas existe esplenomegalia y varices esofágicas. No olvidar las formas asintomáticas⁽¹²⁾.

Parámetros de laboratorio: alteración en las pruebas de función hepática (PFH) principalmente en la ALT y AST cuando se elevan a mas de 5 veces del valor basal se trata de una forma fulminante, en la forma subaguda generalmente el incremento no es

importante, también puede encontrarse un incremento en la fosfatasa alcalina y en las bilirrubinas séricas. El gradiente de albúmina de líquido de ascitis sobre la sérica (GASA) es mayor de 1.1g/dl, muy similar a la composición de ascitis en pacientes con enfermedad cardiovascular.

Por los métodos de imagen está la cenografía donde se evidencia una imagen típica en araña. El Ultrasonido que determina el sitio de la trombosis y el número de las suprahepáticas obstruidas, así mismo una hipertrofia del lóbulo caudado en un 80%. La resonancia magnética nuclear (RMN) determina la obstrucción así como las formas de presentación aguda, subaguda o crónica ^(11,15,16).

La biopsia hepática determina hallazgos como congestión, disminución de las células hepáticas y fibrosis, todas en el área centrolobular ^(17,18).

Se excluyeron a todos los pacientes que presentaron hipertensión portal de otra etiología diferente a la del SBC.

Definición de los criterios de hipertensión portopulmonar

Los criterios indirectos establecidos por ecocardiografía son: crecimiento de cavidades derechas y regurgitación tricúspidea, postcarga incrementada del ventrículo derecho que puede llevar a una dilatación significativa de cavidades derechas y desplazamiento del septum interventricular. La ecocardiografía doppler aporta la velocidad de la regurgitación tricúspidea y los criterios sugerentes son 1. enfermedad hepática, 2. presión sistólica del ventrículo derecho >40-50mmHg 2. Ventrículo derecho anormal o sospecha de Hipertensión portopulmonar. ⁽³⁶⁾.

Los criterios definitivos diagnósticos son por cateterismo e incluyen: mPAP de 25mmHg en reposo, ó >30mmHg durante el ejercicio. mPAOP <15mmHg, una resistencia vascular elevada >240 dyne.s.cm⁵ ^(38, 39, 40).

Se excluyeron las causas secundarias de hipertensión pulmonar.

Definición de los criterios de síndrome hepatopulmonar

Los criterios de síndrome hepatopulmonar son: 1. Enfermedad hepática. 2. PA-aO₂ > ó igual 15mmHg y para >64 años el PA-aO₂ >20mmHg, 3. Ecocardiograma con contraste positivo ⁽⁷⁹⁾.

Se deben excluir todas las causas secundarias de hipertensión pulmonar.

Definición de los criterios de función respiratoria

En este estudio se determinaron flujos pulmonares por medio de espirometría; los valores de esta última se estandarizaron de acuerdo a la edad, sexo, peso, talla y la

superficie corporal. Los porcentajes que se obtuvieron se reportan como porcentajes del valor normal predicho, de acuerdo a Weng y Chermiack.

Los parámetros determinados por medio de las curvas de flujo volumen fueron: Capacidad Vital Forzada (CVF), Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF_1), relación VEF_1/CVF , Flujo Espiratorio Forzado al 50% (FEF 50%), Flujo Mesoespiratorio Forzado 25-75% (FEF 25-75%). Las mediciones se obtuvieron con un espirómetro (Spirometry Neumotach) con un programa Pulmonary Function System 1027. Los valores teóricos normales utilizados son los de Chermiack. Valores $<80\%$ del teórico normal para CVF, VEF_1 , se consideraron anormales.

Intercambio gaseoso

El acceso al lado arterial de la circulación se ha utilizado con diversos fines diagnósticos y terapéuticos. Los valores de referencia considerados para los gases sanguíneos a la altura de la Ciudad de México de 2240 mts sobre el nivel del mar son $PaO_2 67.5 \pm 2.5$ mmHg, $PaCO_2 32.2 \pm 2.5$ mmHg, Ph 7.33- 7.43, Saturación 92%. Para el gradiente A-a O_2 10mmHg y el Q_s/Q_t 5%.

Definición de los criterios radiológicos para hipertensión pulmonar

La radiografía se realizó con posición ortostática, en proyección posteroanterior a Capacidad Pulmonar Total (CPT) en inspiración profunda máxima, esto permitió una mejor valoración de los volúmenes pulmonares, de las patologías asociadas y una mejor visión del contraste entre el aire intrapulmonar y las estructuras intratorácicas.

Se analizaron las alteraciones de los tejidos blandos y óseos, los volúmenes pulmonares y la presencia de abombamiento del cono de la arteria pulmonar. En el parénquima pulmonar se observó la presencia de masas, cavitaciones, imágenes retículo micronodulares y retículo nodular, así como de engrosamiento de la pleura o derrame pleural. La silueta cardíaca se midió por el índice cardiotorácico (ICT) y los vasos pulmonares grandes con índices de PL/T (pulmonar lobar-torácico-transverso), r/h (relación rama derecha de la arteria pulmonar con el hemitórax ipsilateral), RD (diámetro transverso de la rama derecha de la arteria pulmonar).

El gran número de métodos que se han propuesto para medir el tamaño de la silueta cardíaca y definir si es normal o se encuentra aumentada de tamaño, es el reflejo de que no hay una forma precisa para establecer con absoluta certeza el límite entre lo anormal y normal. El método más aceptado es el Índice Cardiotorácico (ICT) de los diámetros transversos del corazón, este se determinó trazando una línea vertical que pasa por la línea media (apófisis espinosa de los cuerpos vertebrales), $A + B / C$. El segmento A se midió del borde más externo del perfil derecho del corazón a la línea media y el segmento B del borde más externo del perfil izquierdo del corazón a la línea media; el segmento C o diámetro transverso mayor se midió del borde interno al borde interno de ambas paredes laterales del tórax en donde este tiene el diámetro mayor. El ICT se consideró normal cuando fue menor de 0.5.

Para el análisis de los grandes vasos de la vasculatura pulmonar se han utilizado varios índices para determinar la presencia de la hipertensión arterial pulmonar (HP). En nuestro medio los más utilizados son el índice de Lupi PL/T pulmonar lobar-torácico-transverso, que se obtienen midiendo las distancias horizontales de la línea media (previamente descrita) a la primera división PL de la arteria pulmonar derecha e izquierda, la suma de estas se divide entre el diámetro transverso mayor del tórax T (previamente descrito). Su valor considerado en rangos normales es menor al 38% y es positivo para hipertensión arterial pulmonar (HP) en el 74%. Su utilidad fundamental estriba en la capacidad para diferenciar los cambios radiológicos de la HP de los producidos por el hiperflujo, por su similitud.

Los otros índices utilizados fueron: la medición del diámetro transverso de la rama derecha de la arteria pulmonar RD, que se determinó a nivel de la pars interlobaris (octavo espacio intercostal posterior derecho), los rangos normales son hasta 17mm, siendo positivo en HP en 45% de los casos.

El índice r/h que es el cociente que resulta de dividir el diámetro de la rama derecha de la arteria pulmonar entre el diámetro del hemotórax ipsilateral. Sus rangos normales son del 14% y es positivo en el 24% de los casos con HP.

Definición de criterios electrocardiográficos

El electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones, se realizó a una velocidad de 25mm/seg y con una amplitud 1mm=1mV, se analizó: ritmo, frecuencia por minuto, determinación del eje eléctrico, medición del intervalo QT medido y corregido, crecimiento (hipertrofia y dilatación), sobrecarga sistólica y diastólica, trastorno del ritmo y de la conducción.

Se tomaron en cuenta las variantes de normalidad en relación al hábito constitucional, malformaciones torácicas y sexo.

Definición de los criterios ecocardiográficos

Se les realizó un ecocardiograma transtorácico para obtener imágenes bidimensionales, modo M y doppler en sus tres modalidades (pulsado, continuo y color) en cortes paraesternales (eje largo y corto) y apicales de 4 y 5 cámaras, y así mismo se le aplicó medio de contraste (solución salina agitada), conforme a los estándares establecidos por la Asociación Americana de Ecocardiografía.

En el estudio de Ecocardiografía se analizaron las siguientes variables: diámetro de las cavidades, grosor de las paredes ventriculares, movilidad segmentaria parietal ventricular, estados morfológicos de las válvulas auriculoventriculares y sigmoideas, las características del pericardio y la existencia de derrame pericárdico y/o trombos intracavitarios. Con doppler pulsado continuo y color se valoró el estado funcional de las válvulas cardíacas y la función diastólica del ventrículo izquierdo. La presión sistólica de la arteria pulmonar se calculó por el método de insuficiencia (IT) utilizando una fórmula de Bernoulli modificada $V_2 \times 4 = \text{gradiente de IT}$, esto se multiplicó por 1.23 coeficiente que permite una mejor correlación con la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) obtenida por cateterismo derecho. En pacientes en quien no se

registró insuficiencia tricuspidea, la presión sistólica de la arteria pulmonar se calculó con la fórmula de intervalos sistólicos. $PSAP = (\text{periodo pre-expulsivo} / \text{tiempo de aceleración máxima}) \times 51-14$.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se revisaron 60 expedientes y de estos se seleccionaron 18 pacientes vivos con síndrome de Budd Chiari en la historia del Instituto, se localizaron a 11 pacientes por teléfono, mismos que aceptaron participar en el estudio. El corte se hizo en marzo del 2006.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron pacientes por los siguientes motivos:

- Hipertensión portal de etiología diferente al Síndrome de Budd Chiari.
- Cirrosis hepática de etiología diferente al Síndrome de Budd Chiari.
- Enfermedades del Tejido Conectivo Asociado.
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- Neumopatía del Obeso.
- Cirugía cardiotorácica y abdominal reciente.
- Fiebre Reumática de la infancia, con afección valvular.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Todos los pacientes que no desean participar, o que no acudieron a uno o más de sus estudios programados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estudio descriptivo

El análisis de los resultados se hizo con estadística descriptiva, tomando la medida de tendencia central y dispersión más representativa (promedio, moda, mediana, rango, desviación estándar) según se consideró apropiado.

RESULTADOS

En la base de datos se encontraron 60 pacientes con el diagnóstico de SBC. 17 se encuentran activos. Se localizaron por teléfono y solo 11 pacientes aceptaron ingresar al protocolo.

Los resultados fueron los siguientes: las características sociodemográficas con respecto al género: mujeres 3 (27%) y hombres 8 (73%), la edad promedio fue 39.5 ± 15.6 años. Otras características analizadas como tabaquismo, 3 (27%) pacientes fueron positivos y 8 (73%) fueron negativos, dentro de los positivos presentaron un índice tabaquito no significativo para llegar a ocasionar daño pulmonar. De los 11 pacientes no hubo resultados significativos con respecto a la exposición al humo de leña y exposición a químicos. Ningún paciente presentó enfermedad pulmonar secundaria. 4 (36%) pacientes presentaron disnea, con un tiempo de evolución de 1 a 9 años (tabla 1).

Valoración respiratoria

Radiografía de tórax no se encontraron datos de hipertensión pulmonar.

En el análisis de las PFR: la FVC 85.7 ± 19.3 , el FEV₁ 84.6 ± 22.2 , FEV₁/FVC 99.09 ± 4.2 por grupo no fue significativo, pero en forma individual 3 (27%) pacientes presentaron un patrón restrictivo, sin otra causa que lo explique. Con respecto a la gasometría no se encontraron cambios en la PO₂ 67.7 ± 14.5 siendo un criterio importante para síndrome hepatopulmonar. En la caminata de 6 minutos se observó una saturación inicial 94.3 ± 2.11 , saturación final 90.2 ± 5.19 , metros caminados 486.7 ± 80.1 , frecuencia cardiaca inicial 78.9 ± 11.5 y frecuencia cardiaca final 110.7 ± 18.5 (tabla 2).

Exámenes generales de laboratorio se valoró la biometría hemática con Hb(g/dl) 10.7 ± 2.4 , hematocrito (%) 32.3 ± 6.6 , VGM (fl) 82.7 ± 11.4 , HCM (pg) 27.7 ± 4.8 y plaquetas (k/ul) 181.3 ± 115.8 . PFH BT (mg/dl) 2.7 ± 1.9 BI (mg/dl) 1.4 ± 0.85 , BD (mg/dl) 1.2 ± 1.2 , ALT (ui/l) 32 ± 21.2 , AST (ui/l) 51 ± 29.9 , Albúmina (g/dl) 3.06 ± 0.58 . y con respecto a los tiempo de coagulación el INR se encontró con 2.45 ± 1.7 . (tabla 3).

Valoración cardiovascular

Los hallazgos electrocardiográficos se encontró con una frecuencia cardiaca 82.7 ± 14.5 , todos en ritmo sinusal y con un eje a la izquierda (tabla 4).

Las características más importantes son las encontradas en el ecocardiograma. Los hallazgos fueron Positivos para síndrome hepatopulmonar en 6 (55%) pacientes y negativos en 5 (45%) pacientes. Se encontró una PSAP < 34mmHg en 6 (55%) pacientes, y con una PSAP > 35mmHg fueron 5 (45%) pacientes. Los 11 (100%) pacientes se encontraron con una fracción de eyección de $\geq 60\%$, con respecto al crecimiento de cavidades 8 (73%) fueron normales, 1(9%) con crecimiento de 2 cavidades y 2 (18%) con crecimiento de las 4 cavidades (tabla 5).

En la etiología del síndrome de Budd Chiari se logró determinar en 8 pacientes: la principal causa fue por procoagulantes y dentro de estos en 3 (27%) pacientes se debió por resistencia a la proteína C, 3 (27%) por síndrome antifosfolipidos, 1(9.5%) por Hemoglobinuria Paroxística Nocturna. Dentro de las causas por síndrome mieloproliferativo solo se encontró 1 (9.5%) paciente ocasionado por trombocitosis esencial. Así mismo en 3 (27%) pacientes se catalogó como idiopático el origen (tabla 6)

Valoración Gastrointestinal

Con respecto a los índices pronósticos valorados en nuestros pacientes fueron MELD al diagnóstico y al momento de revisar los expedientes, Chichy y Rotterdam. Los resultados fueron los siguientes. El índice de Clichy fue 4.80 ± 1.1 , Róterdam 1.81 ± 0.79 , MEDL al diagnóstico 12.6 ± 3.6 y MELD al momento de revisar el expediente 17.5 ± 4.9 . (tabla 7).

En las características gastrointestinales se encontró lo siguiente: 11 (100%) pacientes tienen endoscopia, de estos solo 1 (9%) se encontró sin várices esofágicas, 1 (9%) presentó varices esofágicas pequeñas y 9 (82%) presentaron varices esofágicas grandes. Sangrado variceal 6 (55%) pacientes lo habían presentado y 5 (45%) no. 8 (73%) contaban con ligadura y 3 (27%) no. 9 (82%) presentaron ascitis al momento del diagnóstico y 2 (18%) no. De acuerdo al número de venas suprahepáticas obstruidas 4 (36%) se les encontró con 2 venas obstruidas, 4 (36%) con 3 venas obstruidas y 3 (28%) con 4 venas obstruidas. Los 11 (100%) pacientes se encontraron bajo tratamiento médico beta bloqueadores (propranolol) y diuréticos (aldactone), 6 (55%) habían recibido algún tipo de tratamiento quirúrgico (derivación meso-cava o TIPS). Con respecto al Child al momento del diagnóstico solo 1 (9%) se encontró en Child A, 8 (73%) se encontraron en Child B y 2 (18%) se encontraron en Child C. El Child al momento de revisar los expedientes fueron: 2 (18%) se encontraron en Child A, 7 (64%) en Child B y 2 (18%) se encontraron en Child C (tabla 8).

El tiempo de evolución de nuestros pacientes fue 81.45 ± 70.3 meses, con un mínimo de 3 meses y un máximo de 216 meses (tabla 9).

DISCUSIÓN

En nuestros pacientes encontramos frecuencias muy diferentes con respecto a las series publicadas de Síndrome Hepatopulmonar e Hipertensión Portopulmar. La frecuencia en nuestro medio para SHP fue 55% superior a lo publicado del 27%, y para HPP de 45%. Algo que nos llama la atención es que en tres pacientes con SHP, además presentaron una presión de la arteria pulmonar medida por ecocardiograma mayor a 35mmHg, algo que no está descrito. La fracción de eyección en nuestros pacientes fue mayor 60% que nos traduce una buena función ventricular izquierda en estos casos, esto apoya más la participación del lado derecho del corazón en la manifestaciones encontradas. Tres pacientes por ecocardiograma presentaron crecimiento de cavidades, semejante a lo descrito.

Dentro de las características gastrointestinales en nuestros pacientes el signo que predominó fue la ascitis, este síntoma es de presentación temprana o en algunas ocasiones suele ser la única manifestación. En la mayoría de los pacientes se encontraron várices grandes en su última valoración endoscópica, esto se observa en pacientes con largo tiempo de evolución debido a que se asocian a hepatopatía crónica. En la evaluación del Child no presentó diferencia de puntaje con respecto al momento del diagnóstico y a la revisión del expediente, la mayoría se encontró en 8 puntos del Child B, esta información obtenida es contraria a lo reportado en la literatura porque nuestros pacientes tuvieron un mismo Child, pero con datos clínicos mayores de hipertensión portal, pero sin deterioro clínico. Existen series donde reportan que a un Child alto el índice de sobrevida a 5 años es de 75% y un Child bajo la sobrevida es del 95%. Otros criterios pronósticos utilizados por nosotros fueron el índice de Róterdam que valora también sobrevida a 5 años, en nuestra serie encontramos 7 (64%) con un puntaje >1.5 que representa una sobrevida de 45% a 5 años, superior a lo reportado. Otro de nuestros índices fue el Clichy que también valora sobrevida a 5 años, el valor de corte es >5.4 , en nuestra serie solo encontramos tres pacientes con un nivel de sobrevida semejante a el índice de Róterdam. En nuestra serie el Child no cambió al igual que el Clichy, pero en el Róterdam se observó más criterios de mal pronóstico.

En la etiología del Síndrome de Budd Chiari se encontró como primera causa los procoagulantes muy semejante a la literatura. Estos fueron 3 (27%) pacientes con síndrome antifosfolípidos, descrito hasta un 25%. Encontramos 3 (27%) pacientes con resistencia a proteína C, por arriba a lo descrito del 10-20%. Dentro de las causas mieloproliferativas solo se observó 1 (9.5%) por debajo de las cifras publicadas. Así mismo la HPN se considera una causa aislada de SBC, en nuestra población solo se encontró un caso 9.5%. Las causas idiopáticas considerada una causa rara, en nuestra serie fue más alta de lo esperado 3 (27%) pacientes.

Las características cardiopulmonares en nuestros pacientes: los índices radiológicos obtenidos no fueron significativos como valoración para hipertensión pulmonar, y fueron de menor sensibilidad y especificidad para diagnóstico de síndrome portopulmonar. En las pruebas de función respiratoria se encontró en tres pacientes un patrón restrictivo muy superior a lo reportado 3%, el patrón restrictivo se asocia más a hipertensión portopulmonar. La gasometría arterial interpretada de acuerdo a la altitud en la que viven la mayoría de nuestros pacientes, se encontró en límites normales. La

caminata de 6 minutos no fue significativa ya que todos los pacientes evaluados se encontraron con buena función pulmonar, al momento no existen estudios comparativos en esta entidad y a esta altura. Dentro de las características electrocardiográficas el eje eléctrico se encontró a la izquierda, contrario a lo que nos dice la literatura sobre todo para hipertensión portopulmonar, donde el eje se espera desviado a la derecha, no presentaron crecimiento de cavidades derechas, esto lo podríamos explicar por el tiempo de evolución.

Llama la atención en las características sociodemográficas que el sexo en nuestra serie de pacientes fue más frecuente el masculino, contrario a lo reportado en la literatura. La edad promedio es de 39 años, semejante a lo reportado de 35 años. Se descartó que las causas secundarias como el tabaquismo, exposición al humo de leña, exposición a químicos e historia de enfermedad pulmonar no contribuyeron a las alteraciones cardiopulmonares encontradas.

En los exámenes de laboratorio se encontraron con una anemia crónica y las pruebas de funcionamiento hepático con alteración de las bilirrubinas, albúmina, ALT y tiempos de coagulación de acuerdo con su clasificación del Child

El tiempo de evolución en nuestros pacientes es superior a lo publicado. En nuestra serie se presentó una sobre vida media de 7 años.

CONCLUSION

La prevalencia de SHP e HPP resultó alta en el grupo de pacientes con SBC. Los síntomas y exámenes respiratorios no fueron relevantes en esta serie de casos. A nivel cardiovascular, se encontró síndrome hepatopulmonar en 55% e hipertensión portopulmonar en 45%. La etiología más frecuente del SBC fue la causada por procoagulantes, dentro de estos está el síndrome antifosfolipidos, resistencia a la proteína C y el grupo que se catalogó idiopática. A nivel gastrointestinal no existió diferencia en base al tiempo de evolución con respecto al Child. Nuestros pacientes con SBC no se puede determinar el tiempo de sobre vida ya que no conocemos el promedio de sobrevida de los pacientes que fallecieron.

Referencias

1. DeLeve LD, Shulman HM, McDonald GB. Toxic injury to hepatic sinusoids: sinusoidal obstruction syndrome (veno-occlusive disease). *Semin Liver Dis* 2002;22:27-42.
2. Valla DC (2003) The diagnosis and management of the Budd Chiari Syndrome: consensus and controversias. *Hepatology* 38: 488-496.
3. Cazals-Hatem D, Vilgrain V, Genin P, Arterial and portal circulation and parenchymal changes in Budd Chiari syndrome: a study in 17 explanted livers. *Hepatology* 2003;37:510-9.
4. Hepatic microvasculature: dynamic structure and its regulation. *Semin Liver Dis* 1993;20:3-7.
5. Toxic injury to hepatic sinusoids: sinusoidal obstruction syndrome (venoocclusive-disease) *Semin Liver Dis* (2002).22:27-42.
6. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adult: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology* (2000) 31: 587-91.
7. Factor V Leiden mutation, prothrombin gene mutation, and deficiencies in coagulation inhibitors associated with Budd Chiari syndrome, and portal vein thrombosis: result of a case-control study. *Blood* (2000), 96: 2364-2368.
8. In vitro colony culture and chromosomal studies in hepatic and portal vein thrombosis-possible evidence of an occult mieloproliferative state. *QJMed* 1990; 76: 981-9.
9. Budd-Chiari syndrome secondary to antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic characteristics of 43 patients. *Medicine (baltimore)*, 2001;80, 345-354.
10. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Budd-Chiari syndrome: therapeutic challenge with bone marrow transplantation, transjugular intrahepatic portosystemic shunt, and vena cava stent. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 17: 453-456, 2005.
11. The Budd-Chiari Syndrome. *N Engl J Med.* 350;6, Feb. 2004.
12. The changing scene of hepatic vein thrombosis: recognition of asymptomatic cases. *Gastroenterology* 1994;106:1042-7.
13. Poor prognosis and limited therapeutic options with Budd Chiari syndrome and portal venous system thrombosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:485-489.
14. Epidemiological and clinical features Budd-Chiari syndrome in Japan. *J Hepatology* (1995), 22;1-9.
15. Budd-Chiari Syndrome: imaging with pathologic correlation. *Abdom Imaging* 1993;18;329-335.
16. Update on the classification, assessment of prognosis and therapy of Budd-Chiari syndrome. *Nature Clinical Practice Gastro and Hepato*(2005). 2;4,182-90.
17. Surgical options, hematologic evaluation, and pathologic changes in Budd-Chiari syndrome. *Am J Surg* 1990;35;338-343.
18. Outcome of Budd-Chiari syndrome: a multivariate analysis of factors related to survival including surgical portosystemic shunting. *Hepatology* 1999;30;84-89.
19. Outcome of Budd-Chiari syndrome: a multivariate analysis of factors related to survival including surgical portosystemic shunting. *Hepatology* (1999) 30. 84-89.
20. Surgical options, hematologic evaluation, and pathologic changes in Budd-Chiari syndrome. *Am J Surg* (1990).159.41-50.
21. Darwish Murad Et Al. Determinants of survival and the effect of portosystemic shunting in patients with Budd-Chiari syndrome. *Hepatology*.39.2.500-508.

22. Orloff MJ, Orloff MS, Darly P. Long term results of treatment of Budd-Chiari syndrome with portal decompression. *Arch Surg* 1992; 127:1182-1188.
23. Bismuth H, Sherlock D. Porto-systemic shunting versus liver transplantation for de Budd-Chiari syndrome. *Ann Surg* 1991; 214:581-589.
24. Hemming AW, Langer B, Creig P, Tylor BR, Adams R. Treatment of Budd-Chiari syndrome with portosystemic shunt or liver transplantation. *Am J Surg* 1996; 171:176-181.
25. Zeitoun G, Esteves Lima L, Boudet MJ, Hay JM, Parmentier G, Katz A, Cohen-Solal S. Association of preoperative acute renal failure and fibrosis on liver biopsies in Budd-Chiari syndrome is a severe prognostic factor in shunted patients (abstract). Proceedings of the second international symposium on Budd-Chiari syndrome. Kyoto, Japan, October 7-9, 1991: IIPa-4.
26. Guy Zeitoun, Silvie Escolano, Antoine Hadengue, Nabih Azar. Outcome of Budd-Chiari syndrome: A multivariate analysis of factors related to survival including surgical portosystemic shunting. *Hepatology*; 30:1:84-89.
27. The International Primary Pulmonary Hypertension Study. (IPPHS). *Chest* 1994; 105:37S-41S.
28. Mandell MS, Groves BM. Pulmonary hypertension in chronic liver disease. *Clin Chest Med*. 1996; 17:17-33.
29. Mantz FA, Craig E. Portal axis thrombosis with spontaneous portocaval shunt and resultant cor pulmonale. *Arch Pathol Lab Med* 1951; 52:91-97.
30. Cohen MD, Rubin LJ, Taylor WE, et al. Primary pulmonary hypertension: and unusual case associated with extrahepatic portal hypertension. *Hepatology* 1983; 3:588-592.
31. Rohit Budhiraja, MD; Paul M, Hassoun, MD. Portopulmonary Hypertension. *Chest* 2003; 123:562-576.
32. Sen S, Biswas PK, Biswas J, et al. Primary pulmonary hypertension and cirrhosis of liver. *Indian J Gastroenterol* 1999; 18:158-160.
33. Yang YY, Lin HC, Lee WC, et al. Portopulmonary hypertension: distinctive hemodynamic and clinical manifestations. *J Gastroenterol* 2001; 36: 181-186.
34. Krowka MJ. Portopulmonary hypertension: diagnostic advances and caveats. *Liver Transpl* 2003; 32: 2177-2178.
35. Kuo PC, Plotkin JS, Gaine S, et al. Portopulmonary hypertension and the liver transplant candidate. *Transplantation* 1999; 67: 1087-1093.
36. Kuo PC, Plotkin JS, Johnson LB, et al. Distinctive clinical features of portopulmonary hypertension. *Chest* 1997; 112: 980-986.
37. Herve P, Lebrec D, Brenot F, et al. Pulmonary vascular disorder in portal hypertension. *Eur Respir J* 1998; 11:1153-1166.
38. Marius MH, Michael JK, Christian PS. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Lancet* 2004. 363: 1461-68.
39. Groves BM, Brundage BH, Elliot CG, et al. Pulmonary hypertension associated with hepatic cirrhosis. In: Fishman AP, ed. *The pulmonary circulation: normal and abnormal*. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1990; pp.359-369.
40. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107:216-223.
41. Chemla D, Castelain V, Hervé P, Lecarpentier Y, Brimiouille S. Hemodynamic evaluation of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2002; 20:1314-1331.
42. Krowka MJ, Plevak DJ, Findlay JY, Rosen CB, Wiesner RH, Krom RAF. Pulmonary hemodynamics and perioperative cardiopulmonary mortality-related

- mortality in patients with portopulmonary hypertension undergoing liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6:443-450.
43. Hadengue A, Benhayoun MK, Lebrec D, et al. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: prevalence and reaction to splanchnic hemodynamics. *Gastroenterology* 1991; 100:520-528.
 44. Aletta M, Oliviero U, Iasiuolo L, et al. Pulmonary hypertension associated with liver cirrhosis: an echocardiographic study. *Angiology* 2000; 51:1013-1020.
 45. Lebrec D, Capron JP, Benhamou JP. Primary pulmonary hypertension and portal hypertension. *Am Rev Respiratory Dis* 1979; 120:849-856.
 46. Portmann R, Stewart S, Higenbottam TW, Clayton PT, Lloyd JK, Williams R. Nodular transformation of liver associated with portal and pulmonary artery hypertension. *Gastroenterology* 1993;104: 616-621.
 47. Swanson KL, Mc Goon MD, Krowka MJ. Survival in portopulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:A683 (abstract).
 48. Rodriguez R, Krowka MJ, Hervé PH, Fallon MB. Pulmonary-Hepatic vascular disorder (PHD). *Eur Respir J* 2004; 24: 861-880.
 49. Kwo PC, Plotkin JS, Gaine S, et al. Portopulmonary hypertension and the liver transplant candidate. *Transplantation* 1999; 67: 1087-1093.
 50. Wagenvort CA, Mulder PG. Thrombotic lesion in primary plexogenic arteriopathy. Similar pathogenesis or complication? *Chest* 1993; 103: 844-849.
 51. Lee SD, Shroyer KR, Markham NE, Cool CD, Voelkel NF, Tuder RM. Monoclonal Endothelial cell proliferation is present in primary but not secondary pulmonary hypertension. *J Clin Invest* 1998; 101: 927-934.
 52. Tuder RM, Cool CD, Geraci MW, et al. Prostacyclin synthase expression is decreased in lungs from patients with pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 1925-1932.
 53. Deng Z, Morse JH, Slager SL. Familial primary pulmonary hypertension (gene PPH1) is caused by mutations in the bone morphogenetic protein receptor-II gene *Am J Hum Genet* 2000; 67: 737-744.
 54. Harrison RE, Flanagan JA, Sankela M, et al. Molecular and functional analysis identifies ALK-1 as the predominant cause of pulmonary hypertension related to hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2003; 40: 865-871.
 55. Humbert M, Monti G, Brenot F, et al. Increased interleukin-1 and interleukin-6 levels in severe primary pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1628-1631.
 56. Keyes JW, Wilson GA, Quinones JD. An evaluation of lung uptake of colloid during liver imaging. *J Nucl Med* 1973; 14:687-691.
 57. Laffy G, Foschi M, Simoni A, LaVilla G, Barletta G, Mannaioni PF. Increased production of nitric oxide by neutrophils and monocytes from patients with ascites and hyperdynamic circulation. *Hepatology* 1995; 22: 1666-1673.
 58. Kereveu A, Callebert J, Humbert M. High plasma serotonin levels in primary pulmonary hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 2233-2239.
 59. Beaudry P, Hadangue A, Callebert J. Blood and plasma 5-hydroxytryptamine levels in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1994; 20: 800-803.
 60. Herve P, Lebrec D, Brenot F, et al. Pulmonary vascular disorder in portal hypertension. *Eur Respir J*. 1998; 11:1153-1166.
 61. Krowka MJ. Pulmonary hypertension. *Mayo Clin Proc* 2000;75: 625-630.
 62. Gaine S. Pulmonary hypertension. *JAMA* 2000; 284: 3160-3168.
 63. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome vs portopulmonary hypertension: distinctions and dilemmas. *Hepatology* 1997; 25:1282-1284

64. Chan T, Palevsky HI, Miller WT. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: findings on chest radiographs. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151: 909–914.
65. Nagaya N, Nishikimi T, Okano Y, et al. Plasma brain natriuretic peptide levels increase in proportion to the extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 201–211.
66. Kim WR, Krowka MJ, Plevak DJ, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the assessment of pulmonary hypertension in liver transplant candidates. *Liver Transpl* 2000; 6:453–458
67. Torregrosa M, Genesca J, Gonzalez A, et al. Role of Doppler echocardiography in the assessment of portopulmonary hypertension in liver transplantation candidates. *Transplantation* 2001; 71:572–574.
68. Rodriguez-Roisin R, Agustí AGN, Roca J. The hepatopulmonary syndrome: new name, old complexities. *Thorax* 1992; 47: 897–902.
69. Herve P, Lebrec D, Brenot F, et al. Pulmonary vascular disorders in portal hypertension. *Eur Respir J* 1998; 11: 1153–1166.
70. Silverman A, Cooper MD, Moller JH, Good RA. Syndrome of cyanosis, digital clubbing, and hepatic disease in siblings. *J Pediatr* 1968; 72: 70–80.
71. Crary GS, Burke BA, Alford BA, du Cret RP, Wood BP. Radiological cases of the month. Pulmonary arteriovenous shunting in a child with cirrhosis of the liver. *Am J Dis Child* 1989; 143: 749–751.
72. Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, et al. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut* 2002; 51: 853–59.
73. Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 1995; 122: 521–29.
74. De BK, Sen S, Biswas PK, et al. Occurrence of hepatopulmonary syndrome in Budd-Chiari syndrome and the role of venous decompression. *Gastroenterology* 2002; 122: 897–903.
75. Martinez GP, Barbera JA, Visa J, et al. Hepatopulmonary syndrome in candidates for liver transplantation. *J Hepatol* 2001; 34: 651–657.
76. Crapo RO, Jensen RL, Hegewald M, Tashkin DP. Arterial blood gas reference values for sea level and an altitude of 1,400 meters. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1525–1531.
77. Dimand RJ, Heyman MB, Bass NM, et al. Hepatopulmonary syndrome: response to hepatic transplantation [abstract]. *Hepatology* 1991; 141:55A.
78. Gupta D, Vijaya DR, Gupta R, et al. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in cirrhosis and extrahepatic portal venous obstruction. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:3395–9
79. Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, et al. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut* 2002; 51: 853–859.
80. Martinez G, Barbera JA, Navasa M, Roca J, Visa J, Rodriguez-Roisin R. Hepatopulmonary syndrome associated with cardiorespiratory disease. *J Hepatol* 1999; 30: 882–889.
81. Arguedas MR, Abrams GA, Krowka MJ, Fallon MB. Prospective evaluation of outcomes and predictors of mortality in patients with hepatopulmonary syndrome undergoing liver transplantation. *Hepatology* 2003; 37:192–197.
82. Krowka MJ, Porayko MK, Plevak DJ, et al. Hepatopulmonary syndrome with progressive hypoxemia as an indication for liver transplantation: case reports and literature review. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 44–53.

83. Schenk P, Schöniger-Hekele M, Furrmann V, Madl C, Silberhumer G, Müller C. Prognostic significance of the hepatopulmonary syndrome in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2003; 125: 1042–1052.
84. Krowka MJ, Mandell MS, Kawut S. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: results from a multicenter database of liver transplant outcomes. *Liver Transpl* 2002; 8: C16 (abstract).
85. Swanson KL, Wiesner RH, Krowka MJ. Long-term survival in hepatopulmonary syndrome. *Chest* 2002; 122: 210S–211S(abstract).
86. Rodriguez-Roisin R, Roca J, Agusti AGN, Mastai R, Wagner PD, Bosch J. Gas exchange and pulmonary vascular reactivity in patients with liver cirrhosis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 1085–1092.
87. Meilot C, Naeije R, Dechamps P, Hallemans R, Lejeune P. Pulmonary and extrapulmonary contributors to hypoxemia in liver cirrhosis. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 632–640.
88. Edell ES, Cortese DA, Krowka MJ, Rehder KAI. Severe hypoxemia and liver disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1631–1635.
89. Crawford ABH, Regnis J, Laks L, Donnelly P, Engel LA, Young IH. Pulmonary vascular dilatation and diffusion-dependent impairment of gas exchange in liver cirrhosis. *Eur Respir J* 1995; 8: 2015–2021.
90. Rydell R, Hoffbauer FW. Multiple pulmonary arteriovenous fistulas in juvenile cirrhosis. *Am J Med* 1956; 21: 450–460.
91. Agusti AGN, Roca J, Rodriguez-Roisin R. Mechanisms of gas exchange impairment in patients with liver cirrhosis. *Clin Chest Med* 1996; 17: 49–66.
92. Schraufnagel D, Malik R, Goel V, Ohara N, Chang S. Lung capillary changes in hepatic cirrhosis in rats. *Am J Physiol* 1997; 272: L139–L147.
93. Vallance P, Moncada S. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: a role for nitric oxide? *Lancet* 1991; 337: 776–778.
94. 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: 375–378.
95. Cremona G, Higenbottam TW, Mayoral V, et al. Elevated exhaled nitric oxide in patients with hepatopulmonary syndrome. *Eur Respir J* 1995; 8: 1883–1885.
96. Rolla G, Bucca C, Brussino L. Methylene blue in the hepatopulmonary syndrome. *N Engl J Med* 1994; 331: 1098.
93. Luo B, Liu L, Tang L, Zhang J, Ling Y, Fallon MB. ET-1 and TNF- α in HPS: analysis in prehepatic portal hypertension and biliary and nonbiliary cirrhosis in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 286: G294–G303.
96. Sztrymf B, Rabiller A, Nunes H, et al. Prevention of hepatopulmonary syndrome and hyperdynamic state by pentoxifylline in cirrhotic rats. *Eur Respir J* 2004; 23: 752–758.
97. Gómez FP, Martínez-Pallí G, Barbera JA, Roca J, Navasa M, Rodríguez-Roisin R. Gas exchange mechanism of orthodeoxia in hepatopulmonary syndrome. *Hepatology* 2004; 40: 660–666.
98. Andrivet P, Cadranet J, Housset B, Herigault R, Harf A, Adnot S. Mechanisms of impaired arterial oxygenation in patients with liver cirrhosis and severe respiratory insufficiency. Effects of indomethacin. *Chest* 1993; 103: 500–507.
99. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndromes. *Gut* 2000; 46: 1–4.
100. Anel RM, Sheagren JN. Novel presentation and approach to management of hepatopulmonary syndrome with use of antimicrobial agents. *Clin Infect Dis* 2001; 32: E131–E136.

101. Molleston JP, Kaufman BA, Cohen A, et al. Brain abscess in hepatopulmonary syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29: 225–226.
102. Hourani JM, Bellamy PE, Tashkin DP, Batra P, Simmons MS. Pulmonary dysfunction in advanced liver disease: frequent occurrence of an abnormal diffusing capacity. *Am J Med* 1991; 90: 693–700.
103. Roca J, Rodriguez-Roisin R, Cobo E, Burgos F, Perez J, Clausen JL. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity prediction equations from a mediterranean population. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1026–1032.
104. Ewert R, Mutze S, Schachschal G, Lochs H, Plauth M. High prevalence of pulmonary diffusion abnormalities without interstitial changes in long-term survivors of liver transplantation. *Transpl Int* 1999; 12: 222–228.
105. Go´mez FP, Mart´inez-Palli´ G, Garc´ıa-Valdecasas JC, Barbera`JA, Roca J, Rodriguez-Roisin R. Incomplete gas-exchange resolution after liver transplantation in hepatopulmonary syndrome. *Eur Respir J* 2003; 22: Suppl. 45, 19s (abstract).
106. Epstein SK, Zilberberg MA, Jacoby C, Ciubotaru RL, Kaplan LM. Response to symptom-limited exercise in patients with the hepatopulmonary syndrome. *Chest* 1998; 114: 736–741.
107. Hadengue A, Benhayoun MK, Lebrec D, Benhamou JP. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: prevalence and relation to splanchnic hemodynamics. *Gastroenterology* 1991; 100: 520–528.
108. Campillo B, Bories PN, Benvenuti C, Dupeyron C. Serum and urinary nitrate levels in liver cirrhosis: endotoxemia, renal function and hyperdynamic circulation. *J Hepatol* 1996; 24: 707–714.
109. Aller R, de Luis DA, Moreira V, et al. The effect of liver transplantation on circulating levels of estradiol and progesterone in male patients: parallelism with hepatopulmonary syndrome and systemic hyperdynamic improvement. *J Endocrinol Invest* 2001; 25: 4–10.
110. Matsumoto A, Ogura S, Hirata Y, et al. Increased nitric oxide in the exhaled air of patients with decompensated liver cirrhosis. *Ann Intern Med* 1995; 123: 110–113.
111. Krowka MJ, Tajik AJ, Dickson ER, Wiesner RH, Cortese DA. Intrapulmonary vascular dilatations (IVPD) in liver transplant candidates. Screening by two-dimensional contrastenhanced echocardiography. *Chest* 1990; 97: 1165–1170.
112. Anand AC, Mukherjee D, Rao KS, Seth AK. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and clinical profile. *Indian J Gastroenterol* 2001; 20: 24–27.
113. Aller R, Moya JL, Moreira V, et al. Diagnosis of hepatopulmonary syndrome with contrast transesophageal echocardiography. Advantages over contrast transthoracic echocardiography. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1243–1248.
114. Aboussouan LS, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. *Baillieres Clin Gastroenterol* 2000; 14: 1033–1048.
115. Grimon G, Andre L, Bernard O, Raffestin B, Desgrez A. Early radionuclide detection of intrapulmonary shunts in children with liver disease. *J Nucl Med* 1994; 35: 1328–1332.
116. Lee KN, Lee HJ, Shin WW, Webb WR. Hypoxemia and liver cirrhosis (hepatopulmonary syndrome) in eight patients: comparison of the central and peripheral pulmonary vasculature. *Radiology* 1999; 211: 549–553.
117. McAdams HP, Erasmus J, Crockett R, Mitchell J, Godwin JD, McDermott VG. The hepatopulmonary syndrome: radiologic findings in 10 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 1379–1385.

Tabla 1. Antecedentes y características sociodemográficas

	N = 11	%	X ± DE
Sexo			
Masculino	8	73	
Femenino	3	27	
Edad, años			39.5± 15.6
Tabaquismo			
Positivo	3	27	
Negativo	8	73	
Exposición Humo Leña			
Negativo	11	100	
Exposición Químicos			
Positivo	1	9	
Negativo	10	91	
Historia Enfermedad Pulmonar			
Ninguno	9	82	
EPOC	0	0	
NID	0	0	
Asma	0	0	
Otras	2	18	
Síntomas HP			
Ninguno	7	64	
Disnea			
Pequeños	1	9	
Medianos	2	18	
Grandes	1	9	
Edema			
Inicio síntomas			
1 año	2	18	
2 años	1	9	
9 años	1	9	

N, Número de pacientes; X, Promedio; DE, Desviación estándar
 EPOC, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; NID, neumopatía intersticial difusa;
 HP, Hipertensión Pulmonar

Tabla 2. Exámenes generales de laboratorio

Examen		X ± DE	Mín-Máx
BH	Hb (g/dl)	10.7±2.4	8.3-15.2
	Hto (%)	32.3±6.6	24.9-43.4
	VGM (fl)	82.7±11.4	66.7-97.6
	HCM (pg)	27.7±4.8	21-34.7
	Leucitos (k/ul)	6.1±2.5	1.8-10
	Plaquetas (k/ul)	181.3±115.8	44-407
PFH	BT (mg/dl)	2.7±1.9	0.48-6.9
	BI (mg/dl)	1.4±0.85	0.36-3.2
	BD (mg/dl)	1.2±1.2	0.12-4.39
	ALT (UI/L)	32±21.2	14-77
	AST (UI/L)	51±29.9	22-106
	Albúmina (g/dl)	3.06±0.58	1.9-3.97
Tiempos	TP	24.8±16.3	11.5-69.2
Coagulación	INR	2.45±1.7	1.1-7.1

BH, biometría hemática; PFH, pruebas de función hepática

Tabla 3 Valoración respiratoria

Exámenes	X ± DE
<i>Rx de Tórax</i>	
ICT	0.43±0.057
Paren Pul	1±0
Lupi	0.23± 0.09
Ram DAP	17.05±4.3
Diam Trans	154.5±15.21
r/h	0.10±0.032
<i>PFR</i>	
FEV ₁ /FVC %	99.09±4.2
FEV ₁ %	84.6±22.2
FVC %	85.7±19.3
<i>Gasometría Arterial</i>	
Ph	7.4±0.05
PO ₂	67.7±14.5
PCO ₂	33.0±14.5
HCO ₃	18.6±3.8
SO ₂	94.2±1.1
<i>Caminata de 6 minutos</i>	
Sat Inicial	94.3±2.11
final	90.2±5.19
Borg Inicial	0.04±0.15
final	1.54±1.42
Mts caminados	486.7±80.1
FC Inicial	78.9±11.5
FC Final	110.7±18.5

ICT, índice cardiorácico; PFR, pruebas de función respiratoria; RDAP, rama derecha de la arteria pulmonar; FC, frecuencia cardiaca

Tabla 4 Hallazgos electrocardiográficos

	X ± DE	N = 11	%
<i>Electrocardiograma</i>			
Frecuencia Cardiaca	82.7±14.5		
Eje	35.2±8.12		
Ritmo Sinusal		11	100
Crecimiento Cavidades si		1	9.1
No		10	90.9
Sobrecarga Sistólica		2	18.2
Diastólica		9	81.8

ECG, electrocardiograma; FC, frecuencia cardiaca

Tabla 5 Características ecocardiográficas

Característica	Resultados	N = 11	%
<i>Síndrome Hepato pulmonar</i>	Positivo	6	55
	Negativo	5	45
<i>Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar</i>	<34	6	55
	>35	5	45
<i>Fracción de Eyección</i>	>60	11	100
<i>Crecimiento de cavidades</i>	Normales	8	73
	2	1	9
	4	2	18

Tabla 6 Causas de Síndrome de Budd Chiari

		N = 11	
Causa	Tipo		%
<i>Mieloproliferativo</i>	Trombocitosis	1	9.5
	Esencial		
<i>Procoagulante</i>	Sx antifosfolipidos	3	27
	Resisten Pr C	3	27
	H P N	1	9.5
<i>Idiopática</i>		3	27

HPN, Hemoglobinuria Paroxística Benigna.

Tabla 8 Índices Pronósticos de SBC

Índice	X ± DE
<i>Cliché</i>	4.809±1.1
<i>Róterdam</i>	1.81±0.79
<i>MELD al dx</i>	12.6±3.6
<i>MELD actual</i>	17.5±4.9

Todos estos parámetros fueron revisados al momento del diagnóstico y al realizar la revisión del expediente.

Tabla 9 Alteraciones hepáticas del SBC

Característica	N=11 (100%)
Endoscopia	11
Varices	No 1 (9)
	Pequeñas 1 (9)
	Medianas 0 (0)
	Grandes 9 (82)
Sangrado Variceal	Si 6 (55)
	No 5 (45)
Ligaduras	Si 8 (73)
	No 3 (27)
Ascitis	Si 9 (82)
	No 2 (18)
No de venas suprahepáticas	2 4 (36)
	3 4 (36)
Obstruidas	4 3 (27)
Tratamiento	Beta bloque 11 (100)
	Diuréticos 11 (100)
	Quirúrgico 6 (55)
Child diagnóstico	A 1 (9)
	B 8 (73)
	C 2 (18)
Child Actual	A 2 (18)
	B 7 (64)
	C 2 (18)

Tabla 10 Tiempo de evolución

Característica	X ± DE	Mín Máx
Tiempo de Evolución meses	81.45±70.3	3-216