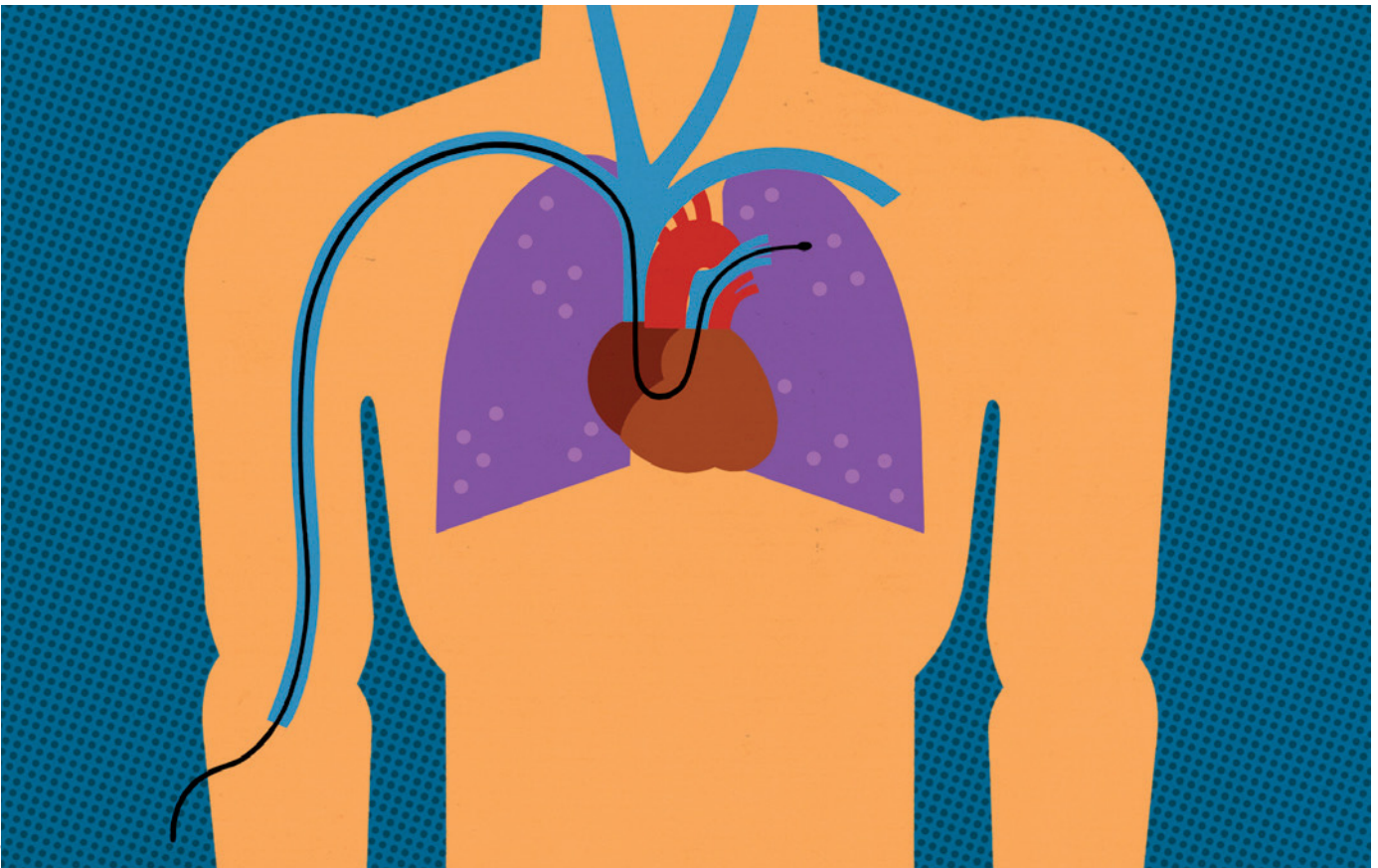


Técnicas diagnósticas de hipertensión pulmonar en pacientes en lista de espera para trasplante hepático

FRANCISCO ACOSTA VILLEGAS, TOMÁS SANSANO SÁNCHEZ Y CARLOS GARCÍA PALENCIANO

Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. España.



Roger Ballabrera

Puntos clave

- La historia clínica del paciente con hipertensión portopulmonar (HTPP) es inespecífica. Los hallazgos de la radiografía de tórax y el electrocardiograma también son inesperados e incluso, a veces, normales.
- La ecocardiografía transtorácica con Doppler (ETT) es una prueba diagnóstica obligada para evaluar al candidato a trasplante hepático (TH). Estima la presión arterial pulmonar sistólica y el tiempo de aceleración pulmonar, así como la función ventricular. No obstante, en el 40% de los pacientes con sospecha de HTPP no se confirma el diagnóstico mediante cateterismo. Finalmente, con la ETT no hay falsos negativos.
- El cateterismo cardíaco derecho ratifica el diagnóstico de HTPP, valora su impacto hemodinámico y mide la vasorreactividad de la circulación pulmonar.
- La supervivencia tras el TH disminuye drásticamente cuando la presión arterial pulmonar media es mayor de 35 mmHg y la resistencia vascular pulmonar es mayor de 250 dyn·s·cm⁻⁵.
- La aceptación de un candidato para TH se adecuará a lo dispuesto en un protocolo de actuación que incluya un algoritmo de cribado y decisiones terapéuticas.

La hipertensión portopulmonar (HTPP) se define como una hipertensión arterial pulmonar asociada a hipertensión portal, con o sin enfermedad hepática. El diagnóstico de la HTPP se basa en medidas y cálculos hemodinámicos, obtenidos de la cateterización del corazón derecho (tabla 1)¹. Los criterios diagnósticos para hipertensión pulmonar incluyen una presión arterial pulmonar media (PAPM) mayor de 25 mmHg (en reposo) o mayor de 30 mmHg (durante el ejercicio), con una presión capilar pulmonar (PCP) inferior a 15 mmHg. En la HTPP, como criterio diagnóstico adicional, también debe incluirse la existencia de unas resistencias vasculares pulmonares superiores a 240 dyn·s·cm⁻⁵.

Se han establecido 3 estadios de gravedad del síndrome en función de la presión media en la arteria pulmonar (tabla 2)¹.

En la era del trasplante hepático (TH), la evaluación mediante cateterización cardíaca derecha ha demostrado la presencia de hipertensión pulmonar en el 2-4% de los candidatos. La supervivencia tras el TH está fuertemente influida por la existencia del síndrome. En efecto, datos recientes indican una mortalidad perioperatoria superior al 50% si se realiza el TH cuando la PAPM es de 35-45 mmHg y las resistencias vasculares pulmonares (RVP) > 250 dyn·s·cm⁻⁵. Por el contrario, no aumenta la mortalidad si la PAPM < 35 mmHg y las RVP < 250 dyn·s·cm⁻⁵. La causa principal de muerte es la insuficiencia ventricular derecha^{2,3}.

En consecuencia, para no incrementar el ya considerable riesgo de un TH, es preciso que cada unidad disponga de un protocolo de evaluación preoperatoria que permita la detección de la HTPP, mediante métodos diagnósticos concretos, fundamentados en las mejores evidencias y establezca, terminantemente, qué pacientes afectados por esa contingencia pueden incluirse en lista de espera para TH⁴⁻⁶.

FISIOPATOLOGÍA APLICADA AL TRASPLANTE HEPÁTICO

La ley de Ohm tiene un acomodo hemodinámico mediante la fórmula $R = \Delta P/Q$, donde la resistencia vascular (R) es directamente proporcional al gradiente de presión arterial (ΔP) e inversamente al flujo (Q). En el caso de la circulación pulmonar, el gradiente de presión transpulmonar sería $\Delta P_{TP} = PAPM - PCP$ y el flujo, el gasto cardíaco (GC); la resultante de ambos es la RVP, expresada como una pendiente.

Por tanto, el enfoque hemodinámico adecuado de la HTPP requiere relacionar conjuntamente las principales variables impli-

cadadas, como se muestra en la figura 1. En sentido estricto, sólo es posible decir que existe vasoconstricción o vasodilatación pulmonar (aumento o disminución de RVP) cuando aumenta o disminuye la PTP, sin variar el GC. Aplicar este principio resulta fundamental también para determinar el efecto verdadero de un tratamiento vasodilatador.

El valor de corte para las RVP que consideramos anormal en la HTPP ha evolucionado desde 120 dyn·s·cm⁻⁵ a las 240 dyn·s·cm⁻⁵ actuales. Sin embargo, conviene vigilar estrechamente a un paciente situado en el rango de 120-240 dyn·s·cm⁻⁵, dado que la gravedad de la HTPP puede empeorar en pocos meses mientras permanece en espera de un TH⁴.

ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA

El protocolo al uso para la detección de enfermedad cardíaca, incluida la HTPP, en el paciente candidato a TH se compone de: historia clínica, electrocardiograma (ECG), radiografía de tórax y ecocardiografía. En caso de sospecha de HTPP, surgida de estos datos, se continúa con una prueba hemodinámica consistente en cateterismo del ventrículo derecho.

Manifestaciones clínicas

Cabe sospechar la presencia de HTPP en cualquier paciente con dificultad respiratoria y sin otros signos claros de enfermedad cardíaca o pulmonar. Entre los síntomas de la HTPP también se pueden incluir el cansancio, la debilidad, la angina, el síncope o la distensión abdominal. Los signos físicos de la HTPP son inespecíficos y pueden aparecer cuando el paciente ya está en un estadio muy avanzado de la enfermedad. En cualquier caso, muchas de estas manifestaciones pueden confundirse con las propias de la insuficiencia hepática del paciente^{6,7}.

Electrocardiograma

El ECG puede indicar HTPP si se observa hipertrofia con sobrecarga del ventrículo derecho y dilatación de aurícula derecha. Sin embargo, la prueba tiene una sensibilidad y una especificidad inadecuadas y no es una herramienta óptima para el diagnóstico del síndrome. Un ECG normal no excluye una HTPP grave^{7,8}.

Radiografía torácica

En el 90% de los pacientes con HTPP, la radiografía torácica es anormal en el momento del diagnóstico. Los hallazgos incluyen dilatación arterial pulmonar central, en contraste con la amputación de los vasos sanguíneos periféricos. En los casos

Tabla 1. Criterios diagnósticos para la hipertensión portopulmonar

1. Presencia de hipertensión portal
2. PAPM > 25 mmHg
3. PCP < 15 mmHg
4. RVP > 240 dyn·s·cm ⁻⁵

PAPM: presión arterial pulmonar media; PCP: presión capilar pulmonar; RVP: resistencias vasculares pulmonares.
Tomada de Rodríguez-Roisin et al¹.

Tabla 2. Estados de gravedad para la hipertensión pulmonar

Estado	Características
Ligera	PAPM > 25 y < 35 mmHg
Moderada	PAPM > 35 y < 45 mmHg
Grave	PAPM > 45 mmHg

PAPM: presión arterial pulmonar media.
Tomada de Rodríguez-Roisin et al¹.

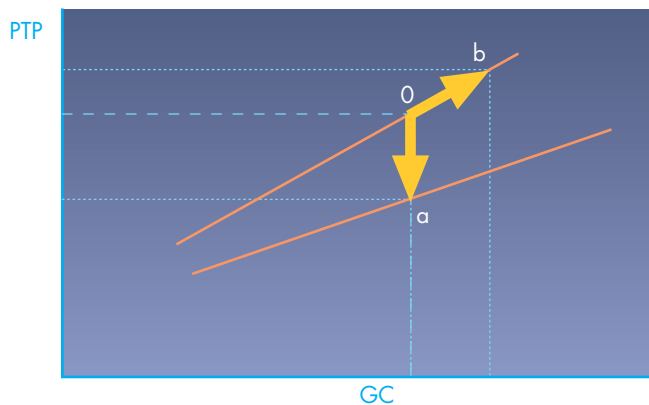


Figura 1. La resistencia vascular pulmonar (pendiente) es directamente proporcional al gradiente de presión transpulmonar (PTP) e inversamente al gasto cardíaco (GC). Situaciones basal (0), tras trasplante vasodilatador (a) y cuando aumenta el GC (b).

más avanzados, se puede ver un aumento auricular y ventricular derechos. Permite, también, excluir la asociación de enfermedad pulmonar o la hipertensión venosa pulmonar causada por la alteración del ventrículo izquierdo⁷.

Ecocardiografía transtorácica con Doppler

La ecocardiografía transtorácica con Doppler (ETT) es una prueba decisiva para evaluar al paciente candidato a TH. El examen sirve para estimar la presión arterial pulmonar sistólica (PAPS) y el tiempo de aceleración pulmonar (TAP) e informar, también, del tamaño y la función de los ventrículos derecho e izquierdo, tamaño auricular derecho, existencia de derrame pericárdico, morfología y función de todas las válvulas cardíacas, presencia de foramen oval y *shunts* intracardíacos o intrapulmonares^{9,10}. Los hallazgos más frecuentes que indican, pero no demuestran, HTPP son: aumento del pico de regurgitación tricuspídea, insuficiencia valvular pulmonar, movimiento paradójico del septo, hipertrofia o dilatación del ventrículo derecho y aumento de la presión estimada en el mismo ventrículo.

Utilizando como criterio diagnóstico de sospecha de HTPP la PAPS ≥ 40 mmHg y el TAP < 100 mmHg, se comprueba para la PAPS una sensibilidad del 100% y una especificidad del 80%; mientras que para el TAP es del 96 y el 90%, respectivamente. Basándonos sólo en la PAPS, no se podía diferenciar entre la hipertensión causada por aumento de RVP, como es el

Tabla 3. Perfiles hemodinámicos pulmonares en la insuficiencia hepática grave

	PAPM	RVP	GC	PCP
Estado circulatorio hiperdinámico	↑↑	↓	↑↑↑	↓
Aumento del volumen central	↑↑	=	↑↑	↑↑↑
HTPP	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑* ↓↓↓**	↓

*Estadios tempranos de la enfermedad.

**Estadios avanzados de la enfermedad.

GC: gasto cardíaco; HTPP: hipertensión portopulmonar; PAPM: presión arterial pulmonar media; PCP: presión capilar pulmonar; RVP: resistencia vascular pulmonar.

caso de la HTPP, de la que se produce con RVP normales, como los estados hiperdinámicos o la disfunción ventricular izquierda^{11,12}. El TAP podría detectar, mejor que la PAPS, la HTPP, puesto que guarda una mayor relación con las RVP que con la PAPM^{12,13}. Pese a ello, en un estudio francés, de 17 pacientes con sospecha ecocardiográfica de HTPP en 7 (41%) no se pudo confirmar el diagnóstico mediante cateterismo cardíaco¹¹. Finalmente, no existieron falsos negativos para la ETT¹¹. El hallazgo hemodinámico, imprevisto, de hipertensión al comienzo del TH, en pacientes sin HTPP cuando se evaluaron preoperatoriamente, demuestra un rápido desarrollo (2-3 meses) del síndrome en algunos pacientes en lista de espera. No se encuentra relación entre los valores de la presión pulmonar en la evaluación y el momento del TH¹¹. En consecuencia, se recomienda repetir la ETT cada 6 meses, aunque la primera resultase negativa.

Hemodinámica

El cateterismo cardíaco derecho, considerado como el método de referencia, sirve para confirmar el diagnóstico de HTPP, valorar el impacto hemodinámico y medir la vasoreactividad de la circulación pulmonar^{1,4,14}. Se determinan los siguientes parámetros: presión en aurícula derecha, PAPS, presión arterial pulmonar diastólica y PAPM, PCP, GC, RVP y resistencias vasculares sistémicas (RVS), y saturación arterial y venosa mixta⁸. La prueba de vasodilatación aguda tiene como objetivo determinar la gravedad del síndrome y las expectativas terapéuticas, objetivándose el grado de plasticidad de la circulación pulmonar^{15,16}. Se considera como respuesta positiva cuando tanto la PAPM como la RVP disminuyen (más del 20% del valor basal) sin cambio o aumento del GC¹. En la HTPP se ha comprobado el mayor efecto vasodilatador del epoprostenol frente al óxido nítrico^{1,17,18}. En la figura 1 se observa como el tratamiento vasodilatador produce el descenso de la RVP y, como consecuencia, de la presión pulmonar (punto 0 \rightarrow a).

La hipertensión pulmonar no es característica privativa de la HTPP. Habrá que establecer el diagnóstico diferencial con el estado circulatorio hiperdinámico y el aumento del volumen central, y la RVP es el parámetro clave (tabla 3). Por otra parte, el Δ PTP (PAPM - PCP) nos permite diferenciar entre un simple exceso de volumen (PTP < 10 mmHg) y una verdadera HTPP (PTP > 10 mmHg)¹.

Otras pruebas

Se recurre a diversas pruebas para identificar la clase clínica de la hipertensión pulmonar⁸; no es el caso de la HTPP, puesto que ya está identificada. El índice de masa ventricular medido con resonancia magnética se correlaciona bien con la PAPM determinada por cateterismo y ha logrado un mayor valor predictivo que la ecocardiografía⁹; si más estudios lo confirman, podría desplazarla como la prueba no invasiva de elección.

CRIBADO Y TÉCNICAS TERAPÉUTICAS

Diagnosticada la HTPP, cabe formularse algunas cuestiones: a) ¿es aceptable el riesgo perioperatorio?, y b) ¿qué medidas indicar antes del TH?

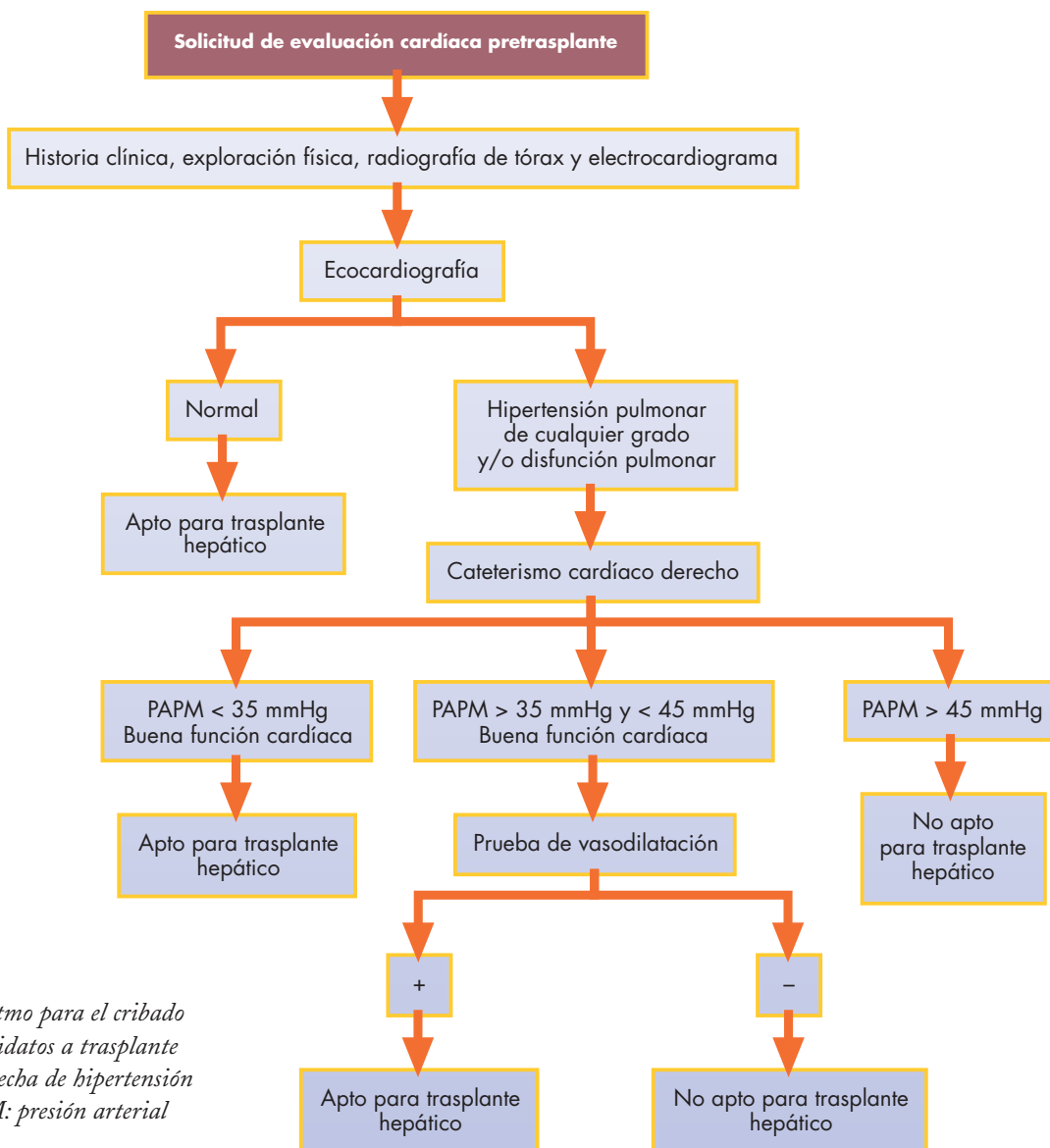


Figura 2. Algoritmo para el cribado de pacientes candidatos a trasplante hepático, con sospecha de hipertensión pulmonar. PAPM: presión arterial pulmonar media.

Los pacientes con PAPM > 45 mmHg y RVP > 250 dyn·s·cm⁻⁵ presentan un riesgo inaceptable y deben ser rechazados. Sólo se aceptarán aquellos con una PAPM entre 35 y 45 mmHg, que respondan positivamente al tratamiento vasodilatador y en los que se constata una buena función cardíaca. El objetivo terapéutico, antes del TH, es conseguir unos valores de PAPM < 35 mmHg y de RVS < 250 dyn·s·cm⁻⁵, con los que no aumenta el riesgo^{4,5,19-21}.

En el transcurso del TH se producen cambios hemodinámicos y de la volemia agudos y de gran magnitud, especialmente en el momento de la reperusión, cuando el súbito incremento del GC, enfrentado a una RVP fija y elevada, conlleva un aumento, a veces inaceptable, de la PTP que hace fracasar al ventrículo derecho (figura 1, punto 0 →)²². Por eso, algunos autores recomiendan la realización preoperatoria de pruebas de sobrecarga de volumen y ecocardiografía de estrés con dobutamina para calibrar si existe la adecuada reserva funcional ventricular^{14,23,24}. Finalmente, conviene que cada centro disponga de un protocolo de actuación detallado, que incluya un algoritmo de cribado y decisiones terapéuticas (fig. 2).

BIBLIOGRAFÍA



- Importante ●● Muy importante
- Ensayo clínico controlado
- Metaanálisis
- Epidemiología

1. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Herve P, Fallon MB; ERS Task Force Pulmonary-Hepatic Vascular Disorders (PHD) Scientific Committee. Pulmonary-Hepatic Vascular Disorders (PHD). *Eur Respir J.* 2004;24:861-80.
2. Krowka MJ, Plevak DJ, Findlay JY, Rosen CB, Wiesner RH, Krom RA. Pulmonary hemodynamics and perioperative cardiopulmonary-related mortality in patients with portopulmonary hypertension undergoing liver transplantation. *Liver Transpl.* 2000;6:443-50.
3. ●● Krowka MJ, Mandell MS, Ramsay MA, Kawut SM, Fallon MB, Manzarbeitia C, et al. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: a report of the multicenter liver transplant database. *Liver Transpl.* 2004;10:174-82.
4. ●● Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: implications for liver transplantation. *Clin Chest Med.* 2005;26:587-97.
5. ●● Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Herve P, Fallon MB; ERS (European Respiratory Society) Task Force-PHD Scientific Committee. Highlights of the

- ERS Task Force on pulmonary-hepatic vascular disorders (PHD). *J Hepatol.* 2005;42:924-7.
6. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H, et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(12 Suppl S):40S-7S.
 7. McGoon M, Guterman D, Steen V, Barst R, McCrory DC, Fortin TA, et al; American College of Chest Physicians. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2004;126 Suppl 1:14S-34S.
 8. Galie N, Torbicki A, Barst R, Darteville P, Haworth S, Higenbottam T, et al; Grupo de Trabajo sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar de la Sociedad Europea de Cardiología. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:523-66.
 9. Saba TS, Foster J, Cockburn M, Cowan M, Peacock AJ. Ventricular mass index using magnetic resonance imaging accurately estimates pulmonary artery pressure. *Eur Respir J.* 2002;20:1519-24.
 10. Bossone E, Bodini BD, Mazza A, Allegra L. Pulmonary arterial hypertension: the key role of echocardiography. *Chest.* 2005;127:1836-43.
 11. Colle IO, Moreau R, Godinho E, Belghiti J, Ettori F, Cohen-Solal A, et al. Diagnosis of portopulmonary hypertension in candidates for liver transplantation: a prospective study. *Hepatology.* 2003;37:401-9.
 12. Fallon MB. Portopulmonary hypertension: new clinical insights and more questions on pathogenesis. *Hepatology.* 2003;37:253-5.
 13. ● Torregrosa M, Genesca J, Gonzalez A, Evangelista A, Mora A, Margarit C, et al. Role of Doppler echocardiography in the assessment of portopulmonary hypertension in liver transplantation candidates. *Transplantation.* 2001;71:572-4.
 14. Kuo PC, Plotkin JS, Gaine S, Schroeder RA, Rustgi VK, Rubin LJ, et al. Portopulmonary hypertension and the liver transplant candidate. *Transplantation.* 1999;67:1087-93.
 15. British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee, and approved by the British Thoracic Society and the British Society of Rheumatology. Recommendations on the management of pulmonary hypertension in clinical practice. *Heart.* 2001;86 Suppl 1:11-13.
 16. Gibbs JS, Wharton J, Wilkins MR. Pulmonary arterial hypertension and the vasoconstrictive factor: is there still a role for vasodilator testing? *Eur Heart J.* 2003;24:297-8.
 17. Budhiraja R, Hassoun PM. Portopulmonary hypertension: a tale of two circulations. *Chest.* 2003;123:562-76.
 18. Mandell MS. Critical care issues: portopulmonary hypertension. *Liver Transpl.* 2000;6(4 Suppl 1):S36-43.
 19. Krowka MJ. Pulmonary hypertension, (high) risk of orthotopic liver transplantation, and some lessons from "primary" pulmonary hypertension [editorial]. *Liver Transpl.* 2002;8:389-90.
 20. De Wolf AM. Preoperative optimization of patients with liver disease. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2005;18:325-31.
 21. Hoepfer MM, Krowka MJ, Strassburg CP. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Lancet.* 2004;363:1461-8.
 22. Acosta Villegas F, García Palenciano C, Sansano Sánchez T, Falcón Araña L, Doménech Asensi P, Parrilla Paricio P. Síndrome hepatopulmonar e hipertensión portopulmonar. *Gastroenterol Hepatol.* 2004;27 Supl 4:15-20.
 23. Kuo P. Pulmonary hypertension: considerations in the liver transplant candidate. *Transpl Int.* 1996;9:141-50.
 24. Yen KT, Krowka MJ, Lee AS, et al. Liver and lung: how to manage portopulmonary hypertension. *The Journal of Critical Illness.* 2002;17:401-6.