



Síndrome hepatopulmonar

EPIDEMIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA *pág.* 201

Puntos clave

El diagnóstico del síndrome hepatopulmonar (SHP) requiere la presencia de hipoxemia arterial secundaria a dilataciones vasculares intrapulmonares, demostradas por ecocardiografía bidimensional o gammagrafía, en un paciente con enfermedad hepática de base y en ausencia de otras causas posibles de hipoxemia o cortocircuito pulmonar.

El tratamiento farmacológico no ha demostrado una eficacia clara en la mejoría de la hipoxemia o de las dilataciones intrapulmonares en el SHP. La oxigenoterapia es sólo una medida paliativa y, en ocasiones, con eficacia limitada. El tratamiento instrumental tiene una aplicabilidad escasa y la derivación portosistémica percutánea intrahepática ha demostrado resultados contradictorios.

El trasplante hepático es la única medida terapéutica realmente eficaz, si bien está agravado con una mortalidad significativamente superior, sobre todo en pacientes con hipoxemia grave (presión arterial de oxígeno ≤ 50 mmHg). Estos datos parecen hacer necesario un sistema de priorización para el acceso al trasplante en este tipo de pacientes.

Diagnóstico y tratamiento

MARÍA DEL MAR LOZANO MAYA Y ANA MARÍA MATILLA PEÑA

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

El síndrome hepatopulmonar (SHP) se define como la presencia de hipoxemia arterial secundaria a la presencia de dilataciones vasculares intrapulmonares, demostradas por ecocardiografía bidimensional o gammagrafía con tecnecio 99, en pacientes con enfermedad hepática. Hasta hoy ningún fármaco ha demostrado una mejoría sistemática de la oxigenación en el SHP ni hay datos suficientes que respalden la derivación portosistémica intrahepática percutánea (DPPI) o la embolización de las comunicaciones arteriovenosas intrapulmonares como estrategias terapéuticas eficaces. El trasplante hepático (TH) es el tratamiento de elección, si bien la elevada mortalidad postrasplante obliga a realizar una correcta selección y priorización de los pacientes candidatos a TH.

Diagnóstico

Para el diagnóstico de SHP, se requiere la existencia de 3 aspectos esenciales (tabla 1): *a*) presencia de una enfermedad hepática; *b*) defecto en la oxigenación arterial, y *c*) existencia de dilataciones vasculares intrapulmonares. Es importante señalar que es frecuente la presencia aislada de un cortocircuito intrapulmonar en pacientes con enfermedad hepática¹ y que pueden coexistir la hipoxemia y el cortocircuito pulmonar debidos a causas diferentes del SHP².

El diagnóstico clínico de SHP se apoya en la aparición de disnea progresiva y platipnea que se asocia a ortodesoxia (descenso de la presión arterial de oxígeno $[\text{PaO}_2] \geq 5\%$ o ≥ 4 mmHg desde la posición de supino al ortostatismo)³, así como a la presencia de gran número de arañas vasculares con o sin acropaquias digitales. Ante la sospecha clínica de SHP, es necesario confirmar la presencia de hipoxemia arterial.

El cálculo de la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno es la prueba más sensible para el diagnóstico temprano de la hipoxemia arterial⁴. En pacientes con SHP, se produce un aumento del gradiente alvéolo-arterial, no hay retención de dióxido de carbono debido a la tendencia a la hiperventilación y es frecuente la presencia de alcalosis respiratoria. La medida de la saturación de oxígeno por pulsioximetría puede ser una herramienta fácil para detectar la existencia de hipoxemia.

La confirmación de dilataciones vasculares intrapulmonares es el otro aspecto esencial del diagnóstico. La ecocardiografía bidimensional de contraste y la gammagrafía con macroagregados de albúmina marcados con tecnecio 99 son las 2 técnicas utilizadas de forma más habitual⁴⁻⁶. La capacidad diagnóstica de la ecocardiografía se basa en la detección de microburbujas de suero fisiológico o contraste ecocardiográfico (que en condiciones normales quedarían atrapadas, dado su diámetro, en el filtro pulmonar) en las cavidades izquierdas a los 3-6 latidos de su aparición en cavidades derechas (fig. 1)⁷. Es importante señalar que esta técnica es muy sensible y es capaz de detectar la presencia de este cortocircuito hasta en un 82% de los pacientes con enfermedad hepática¹, sin que se encuentre en la mayoría

Tabla 1. Criterios diagnósticos del síndrome hepatopulmonar

Presencia de enfermedad hepática
Gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ≥ 15 mmHg
Ecocardiografía bidimensional de contraste positiva

Tomada de Rodríguez-Roisin et al⁴⁷.

Lectura rápida



El síndrome hepatopulmonar (SHP) se define como la presencia de hipoxemia arterial secundaria a la presencia de dilataciones vasculares intrapulmonares en pacientes con enfermedad hepática.

El diagnóstico del SHP requiere descartar la existencia de otras causas de hipoxemia o de cortocircuito pulmonar.

La presencia de disnea progresiva con platipnea y ortodesoxia, junto con un aumento del gradiente alvéolo-arterial de oxígeno, debe hacer sospechar el diagnóstico de SHP.

El diagnóstico del SHP requiere la demostración de dilataciones vasculares intrapulmonares mediante ecocardiografía bidimensional o gammagrafía con macroagregados de albúmina marcados con tecnecio 99 (⁹⁹T).

La ecocardiografía bidimensional de contraste es más sensible que la gammagrafía con ⁹⁹T, y permite distinguir entre cortocircuito intracardiaco e intrapulmonar.

La arteriografía pulmonar tiene una utilidad diagnóstica muy limitada por su carácter invasivo.

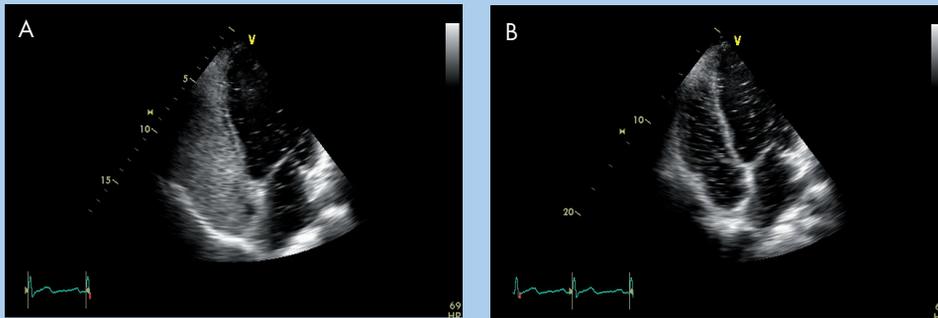


Figura 1. Ecocardiografía bidimensional de contraste. A: cavidades derechas con burbujas de suero salino agitado. B: tras 3-6 latidos, aparecen las burbujas en las cavidades izquierdas.

de ellos hipoxemia arterial ni SHP. Las técnicas isotópicas se basan en la detección de un depósito de albúmina marcada con tecnecio en órganos como el cerebro, el bazo, los riñones o el hígado tras su administración intravenosa. El fundamento del procedimiento es que la detección en estos órganos refleja la existencia de un cortocircuito intrapulmonar del radiomarcador a través de comunicaciones de un tamaño suficiente para permitir el paso de la albúmina. Las técnicas isotópicas se consideran más específicas, pero con una sensibilidad menor que la ecocardiografía⁸, y tienen la ventaja de que permiten una aproximación a la cuantificación del cortocircuito, aunque son incapaces de distinguir entre cortocircuito intracardiaco e intrapulmonar.

Por otra parte, la arteriografía pulmonar permite definir las diferentes alteraciones morfológicas vasculares del SHP, y se han reconocido varios patrones angiográficos: a) tipo 1 mínimo, caracterizado por discretas anomalías vasculares difusas en forma de telaraña; b) tipo 1 avanzado, caracterizado por lesiones vasculares de aspecto esponjoso, y c) tipo 2, en el cual se aprecian auténticas comunicaciones arteriovenosas. Sin embargo, la agresividad de la arteriografía pulmonar limita su utilidad y aplicabilidad diagnóstica⁹.

Tabla 2. Gravedad del síndrome hepatopulmonar

Gravedad	PaO ₂ (mmHg)
Leve	≥ 80
Moderada	60-79
Grave	50-59
Muy grave	< 50

PaO₂: presión arterial de oxígeno.
 Tomada de Rodríguez-Roisin et al⁴⁷.

Por último, la tomografía computarizada torácica convencional o de alta resolución no ha demostrado una gran eficacia en el diagnóstico del SHP, aunque puede indicarlo (figs. 2 y 3). Su utilidad radica fundamentalmente en el cribado de otras enfermedades pulmonares crónicas causantes de hipoxemia arterial diferentes del SHP^{10,11}. En la tabla 2 se muestran los diferentes grados de SHP.

Tratamiento

Hasta la fecha, se han ensayado 3 tipos de estrategias terapéuticas: médicas, instrumentales y quirúrgicas, de las cuales el TH es, hasta el momento, el único tratamiento efectivo disponible.

Tratamiento médico

La oxigenoterapia ambulatoria es una medida eficaz, pero sólo paliativa¹² y, en casos graves con auténticas comunicaciones intrapulmonares, la corrección de la hipoxemia es sólo parcial.

La base racional del tratamiento farmacológico en el SHP consiste en mejorar la vasodilatación pulmonar causante del síndrome, mediante la administración de fármacos que contrarresten el efecto de las numerosas sustancias vasodilatadoras implicadas o mediante la administración de vasoconstrictores. Con la evidencia de que un aumento en la producción del óxido nítrico (NO) parece desempeñar un papel en la patogenia del SHP, en los últimos años el posible efecto terapéutico de la inhibición del NO ha suscitado gran interés teórico. En este sentido, una dieta baja en L-arginina, sustrato de la NO sintetasa (NOs), o la administración de azul de metileno, inhibidor de la guanilato ciclasa –la cual media los efectos intracelulares del NO¹³–, así como la inhalación de N-nitro-L-arginina metil éster (inhibidor del NO)^{14,15}, parecen reducir la hipoxemia en el SHP. Sin embargo, su administración cró-

Lectura rápida



La tomografía computarizada convencional o de alta resolución no tiene gran eficacia diagnóstica para el SHP; su utilidad radica en la exclusión de otras causas de hipoxemia.

El tratamiento farmacológico con fármacos vasoconstrictores o que contrarresten el efecto vasodilatador no ha demostrado ninguna eficacia en mejorar la vasodilatación pulmonar ni la hipoxemia.

La oxigenoterapia es una medida eficaz, en ocasiones. Sin embargo, en muchos casos tiene una eficacia parcial y no tiene potencial de curación del SHP.

La embolización de las comunicaciones arteriovenosas intrapulmonares es una técnica potencialmente útil en los escasos pacientes con comunicaciones de gran tamaño. Por tanto, su aplicabilidad es escasa.

En la actualidad no se dispone de evidencia suficiente que respalde la derivación portosistémica intrahepática percutánea como estrategia terapéutica en el SHP.

El trasplante hepático es, hasta el momento, el único tratamiento efectivo disponible, y en más del 80% de los pacientes se logra la resolución completa del SHP.

La morbimortalidad después del trasplante hepático está incrementada en los pacientes con SHP, especialmente en aquellos con hipoxemia arterial.

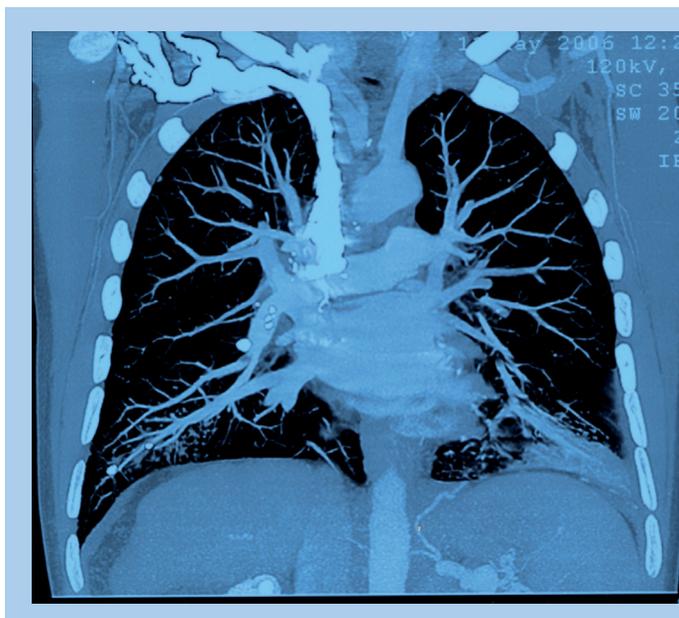


Figura 2. Tomografía computarizada multicorte de paciente con síndrome hepatopulmonar. Se demuestra que la vascularización en el lóbulo inferior izquierdo alcanza la pleura visceral con un diámetro anormalmente alto.

nica no parece tener un papel claro en el tratamiento del SHP¹⁶.

La administración en modelos animales de pentoxifilina, un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa, mejora la oxigenación en el SHP¹⁷. Más recientemente, se ha demostrado que el uso de antibióticos reduce la translocación bacteriana y, consecuentemente, reduce los macrófagos pulmonares que median la inducción de NOs¹⁸. El tratamiento con garlicina, metabolito activo que reduce la síntesis de NO en macrófagos, podría normalizar la producción de NO pulmonar y, con ello, reducir la gravedad del SHP y mejorar la hipoxemia de forma significativa¹⁹.

Algún estudio reciente indica que las prostaciclina inhaladas²⁰ pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes con SHP en lista activa de TH y en el postoperatorio de éste, hasta la reducción de la hipoxemia. También se indica que la utilización del flavonoide quercetina²¹ pudiera tener efectos beneficiosos probablemente en relación con sus propiedades antioxidantes.

No obstante, hasta la fecha, ningún fármaco ha demostrado una mejoría sistemática de la oxigenación o de las dilataciones vasculares intrapulmonares en el SHP, lo que pone de manifiesto la necesidad de realizar ensayos multicéntricos aleatorizados, controlados con placebo, para determinar el potencial terapéutico real de cada una de estas sustancias.

Tratamiento instrumental

La colocación intravascular de dispositivos metálicos (espirales elásticas) para la embolización de las comunicaciones arteriovenosas intrapulmonares se ha demostrado útil en los casos poco frecuentes de fistulas bien localiza-

das y de tamaño adecuado, por lo que este tratamiento tiene aplicabilidad escasa^{22,23}. Se ha indicado un potencial papel de la técnica como puente hasta el TH²⁴; asimismo, hay algún caso comunicado para el tratamiento de SHP persistente tipo I después del TH²⁵.

En varios estudios realizados en pacientes con hipertensión portal, por obstrucción de la vena cava inferior suprahepática como causa de síndrome de Budd-Chiari, se ha demostrado que la descompresión de esta vena puede ser capaz de revertir el SHP^{26,27}.

Entre las estrategias terapéuticas más prometedoras se encuentra la DPPI, ya que permite descomprimir el sistema portal y disminuir la hipertensión portal, factor fundamental en la patogenia de este síndrome²⁸. Sin embargo, la DPPI ha tenido resultados variables y contradictorios en los diversos estudios clínicos realizados. En el momento actual, se han publicado numerosos casos de mejoría de la hipoxemia tras DPPI, pero sin demostrar beneficios a largo plazo²⁹⁻³². Por el contrario, en otros estudios no solamente no se observó mejoría, sino que la hipoxemia se acentuó más en relación con un incremento del cortocircuito intrapulmonar³³. Probablemente, en algunos casos un seguimiento corto de los pacientes y, en otros, la coexistencia de ascitis o hidrotórax han limitado la evaluación correcta de la utilidad de la DPPI. Por todo ello, en la actualidad no hay datos suficientes que respalden su utilización como estrategia terapéutica en el SHP³⁴.

Tratamiento quirúrgico

Sobre la base de que los trastornos hemodinámicos y gasométricos del SHP tienen su origen en el hígado y son de naturaleza funcio-

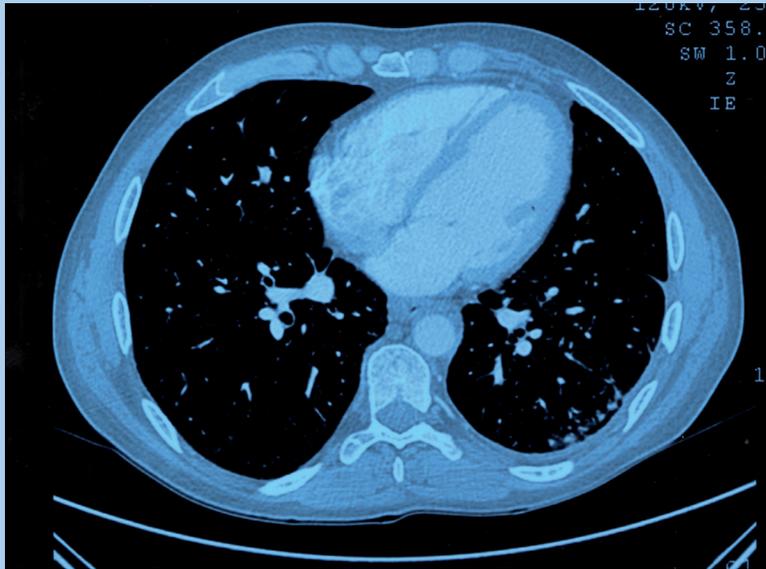


Figura 3. Tomografía computarizada multicorte en un paciente con síndrome hepatopulmonar (SHP) y neumoonosis asociada. Se aprecian nódulos periféricos que corresponden a vasos dilatados cortados transversalmente, correspondientes a pequeñas anastomosis vasculares en la zona de arteriolas centrolobulillares indicativas de SHP, junto a múltiples lesiones micronodulares bilaterales de predominio en campos superiores secundarias a neumoonosis.

nal, la restitución íntegra del órgano enfermo podría ser la opción terapéutica más adecuada para el SHP.

En la bibliografía está bien documentado que en más del 80% de los pacientes afectados de SHP a los que se realiza trasplante hepático ortotópico (THO) se observa la resolución completa de este síndrome³⁵⁻³⁸. Sin embargo, el tiempo de latencia en la mejoría de la oxigenación puede variar ampliamente, y llegar a ser incluso superior a un año. La mejoría de la oxigenación pulmonar es más lenta después del THO en los casos en que la existencia de cortocircuitos intrapulmonares de gran tamaño es la causa de la hipoxemia, mientras que el intercambio de gases mejora en pocas semanas cuando el principal determinante es la alteración en la relación ventilación/perfusión; así, los pacientes que presentan el patrón angiográfico tipo 1 tienen una respuesta mejor al THO que los pacientes con patrón angiográfico tipo 2³⁷.

Por otro lado, es un hecho bien conocido que la mortalidad después del THO está incrementada en pacientes que presentan SHP³⁵; por otra parte, en los pacientes con SHP e hipoxemia arterial grave ($PO_2 \leq 50$ mmHg), la morbimortalidad tras el trasplante aumenta de manera significativa^{39,40}. Además, no hay acuerdo en cuanto a las pruebas diagnósticas pretrasplante necesarias ni en lo que respecta a los valores límites para identificar a

los pacientes con más riesgo de mortalidad. Sin embargo, la mejora en la supervivencia lograda tras el THO en los últimos años ha reactualizado el papel del THO como tratamiento de elección en el SHP⁴¹. En 2 estudios prospectivos previos, se demostró que la presión arterial de oxígeno respirando aire ambiente y la cuantificación del grado de cortocircuito mediante la gammagrafía podían predecir la mortalidad postoperatoria^{42,43}. Así, un valor de $PaO_2 \leq 50$ mmHg y un grado de cortocircuito $\geq 20\%$ tienen un valor predictivo positivo del 67 y el 64%, respectivamente, para predecir la mortalidad postrasplante. Por ello, algunos autores consideran que estos pacientes deberían ser priorizados en la lista de espera de trasplante antes de que la presión arterial de oxígeno caiga por debajo de 50 mmHg⁴⁴, lo que indica la necesidad de disponer de un sistema individualizado de priorización⁴⁵ fuera del habitual sistema MELD. Sin embargo, otros autores consideran que en ocasiones los trastornos pulmonares aparecen en pacientes con deterioro moderado de la función hepática, por lo que la indicación de THO en esta población vulneraría uno de los principios fundamentales del THO (el estado del órgano a trasplantar) y, por tanto, que su priorización podría penalizar las posibilidades de acceso al trasplante a pacientes con mayor deterioro de función hepática en espera de THO⁴⁶.

Bibliografía recomendada

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;37:192-7.

En este artículo se evalúa de forma prospectiva, por primera vez, la utilidad de la hipoxemia, la respuesta a la administración de oxígeno al 100% o la cuantificación del shunt intrapulmonar con la gammagrafía como factores predictivos de respuesta en el síndrome hepatopulmonar (SHP) tras el trasplante hepático. Los autores concluyen que la mortalidad en los pacientes con SHP sometidos a trasplante hepático está particularmente incrementada en aquellos con hipoxemia grave e importante shunt pulmonar, lo cual podría ayudar a estratificar a los pacientes de acuerdo al riesgo de mortalidad postoperatoria, permitiendo seleccionar a aquellos con más probabilidad de supervivencia tras el trasplante.

Mandell MS. Clinical controversies surrounding the diagnosis and treatment of hepatopulmonary syndrome. *Minerva Anestesiol*. 2007;73:347-55.

Es una puesta a punto de las actuales controversias en cuanto a diagnóstico y tratamiento del síndrome hepatopulmonar. En él se concluye que, si bien el trasplante hepático es la única medida terapéutica eficaz, es necesaria una selección adecuada de los pacientes candidatos a trasplante que tenga en cuenta tanto la priorización de estos pacientes como el no perjuicio del resto de los pacientes a la espera de trasplante.

Bibliografía recomendada

Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Hervé PH, Fallon MB, on behalf of the ERS Task Force Pulmonary-Hepatic Vascular Disorders (PHD) Scientific Committee. Eur Respir J. 2004;24:861-80.

Este artículo ofrece una completa revisión de las alteraciones vasculares pulmonares relacionadas con las enfermedades hepáticas. Analiza toda la bibliografía publicada y hace recomendaciones en cuanto a diagnóstico y tratamiento de cada una de las entidades patológicas: síndrome hepatopulmonar e hipertensión portopulmonar.

Swanson K, Wiesner R, Krowka M. Natural history of hepatopulmonary syndrome: impact of liver transplantation. Hepatology. 2005;41:1122-9.

Es el más amplio estudio retrospectivo sobre historia natural del síndrome hepatopulmonar (SHP). Evalúa la supervivencia a largo plazo de 61 pacientes con SHP. La supervivencia en los pacientes trasplantados es significativamente superior, a pesar de la similitud en cuanto a gravedad de la enfermedad hepática de base. La hipoxemia grave se asocia a una supervivencia peor, independientemente de la realización o no de trasplante hepático (TH). La hipoxemia en el SHP es frecuentemente progresiva, por lo que este parámetro debería tener implicaciones en la priorización de estos pacientes en lista de espera de TH.

Bibliografía



www.ghcontinuada.com
Encontrará enlaces a los resúmenes de esta bibliografía

● Importante ●● Muy importante

■ Epidemiología

1. ● Kim BJ, Lee SC, Park SW, Choi MS, Koh KC, Paik SW, et al. Characteristics and prevalence of intrapulmonary shunt detected by contrast echocardiography with harmonic imaging in liver transplant candidates. Am J Cardiol. 2004;94:525-8.
2. Castaing Y, Manier G. Hemodynamic disturbances and VA/Q matching in hypoxemic cirrhotic patients. Chest. 1989;96:1064-9.
3. Gomez FP, Martínez-Palli G, Barbera JA, Roca J, Navasa M, Rodríguez-Roisin R. Gas Exchange mechanism of orthodeoxia in hepatopulmonary syndrome. Hepatology. 2004;40:660-6.
4. Rodríguez-Roisin R, Agustí AGN, Roca J. The hepatopulmonary syndrome: new name, old complexities. Thorax. 1992;47:897-902.
5. Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. Ann Intern Med. 1995;122:521-9.
6. Hervé P, Lebrec D, Brenot F, Simonneau G, Humbert M, Sitbon O, et al. Pulmonary vascular disorders in portal hypertension. Eur Respir J. 1998;11:1153-66.
7. ● Krowka MJ, Tajik AJ, Dickson ER, Wiesner RH, Cortese DA. Intrapulmonary vascular dilatations in liver transplant candidates. Screening by two-dimensional contrast-enhanced echocardiography. Chest. 1990;97:1165-70.
8. Abrams GA, Nanda NC, Dubovsky EV, Krowka MJ, Fallon MB. Use of macroaggregated albumin lung perfusion scan to diagnose hepatopulmonary syndrome: a new approach. Gastroenterology. 1998;114:305-10.
9. Krowka MJ, Dickson ER, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome. Clinical observations and lack of therapeutic response to somatostatin analogue. Chest. 1993;104:515-21.
10. Martínez G, Barberá JA, Navasa M, Roca J, Visa J, Rodríguez-Roisin R. Hepatopulmonary syndrome associated with cardiorespiratory disease. J Hepatol. 1999;30:882-9.
11. Koksál D, Kacar S, Koksál AS, Tufekcioglu O, Kukubay F, Okten S, et al. Evaluation of intrapulmonary vascular dilatations with high-resolution computed thorax tomography in patients with hepatopulmonary syndrome. J Clin Gastroenterol. 2006;40:77-83.
12. Richard WF, Kozad BE, Rose J, Duell BP, Barker AF. Hepatogenic pulmonary angiodysplasia treated with coil-spring embolization. Chest. 1987;91:920-2.
13. Schenk P, Madl C, Rezale-Majd S, Lehr S, Muller C. Methylene blue improves the hepatopulmonary syndrome. Ann Intern Med. 2000;133:701-6.
14. Brussino L, Bucca C, Morello M, Scappaticci E, Mauro M, Rolla G. Effect on dyspnoea and hypoxaemia of inhaled N (G)-nitro-L-arginine methyl ester in hepatopulmonary syndrome. Lancet. 2003;362:43-4.
15. ● Gomez F, Barberá J, Roca J, Burgos F, Gistau C, Rodríguez-Roisin R. Effects of nebulized NG-nitro-L-arginine methyl ester in patients with hepatopulmonary syndrome. Hepatology. 2006;43:1084-91.
16. Fallon MB. Methylene blue and cirrhosis pathophysiologic insights. Therapeutic dilemmas. Ann Intern Med. 2000;133:738-40.
17. Szym B, Rabiller A, Nunes H, Savale L, Lebrec D, Le Pape A, et al. Prevention of hepatopulmonary syndrome and hyperdynamic state by pentoxifyline in cirrhotic rats. Eur Respir J. 2004;23:752-8.
18. Rabiller A, Nunes H, Lebrec D, Tazi A, Wartski M, Dulmet E, et al. Prevention of gram-negative translocation reduces the severity of hepatopulmonary syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:514-7.
19. Najafi Sani M, Reza Kianifar H, Kianee A, Khatami G. Effect of oral garlic on arterial oxygen pressure in children with hepatopulmonary syndrome. World J Gastroenterol. 2006;12:2427-31.
20. Krug S, Seyfarth HJ, Hagendorff A, Wirtz H. Inhaled iloprost for hepatopulmonary syndrome: improvement of hypoxemia. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2007;19:1140-3.
21. Tieppo J, Verdelino R, Dias AS, Silva Vaz MF, Silveira TR, Marroni CA, et al. Evaluation of the protective effects of quercetin in the hepatopulmonary syndrome. Food Chem Toxicol. 2007;45:1140-6.
22. Arguedas MR, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. Curr Treat Options Gastroenterol. 2005;8:451-6.
23. Poterucha JJ, Krowka MJ, Dickson ER, Cortese DA, Stanson AW, Krom RAF. Failure of hepatopulmonary syndrome to resolve after liver transplantation and successful treatment with embolotherapy. Hepatology. 1995;21:96-100.
24. Ryu JH, Oh JH. Hepatopulmonary syndrome: Angiography and therapeutic embolization. J Clin Imaging. 2003;27:97-100.
25. Saad NE, Lee DE, Waldman DL, Saad Wee. Pulmonary arterial coil embolization for the management of persistent type I hepatopulmonary syndrome after liver transplantation. J Vasc Interv Radiol. 2007;18:1576-80.
26. De BK, Sen S, Biswas PK. Occurrence of hepatopulmonary syndrome in Budd-Chiari syndrome and the role of venous decompression. Gastroenterology. 2002;122:897-903.
27. Binay K, Sen S, Biswas PK, Sanyal R, Jumdar DM, Biswas J. Hepatopulmonary syndrome in inferior vena cava obstruction responding to cavoplasty. Gastroenterol. 2000;118:192-6.
28. Riegler JL, Lang KA, Johnson SP, Westerman JH. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt improves oxygenation in hepatopulmonary syndrome. Gastroenterology. 1995;109:978-83.
29. Lasch HM, Fried MW, Zacks SL. Use of transjugular intrahepatic portosystemic shunt as a bridge to liver transplantation in a patient with severe hepatopulmonary syndrome. Liver Transpl. 2001;7:147-9.
30. Paramesh AS, Husan SZ, Shneider B. Improvement of hepatopulmonary syndrome after transjugular intrahepatic portosystemic shunting: case report and review of literature. Pediatric Transplant. 2003;7:157-62.
31. Chevallier P, Novelli L, Motamedi JP. Hepatopulmonary syndrome successfully treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a three-year follow-up. J Vasc Interv Radiol. 2004;15:647-8.
32. Boyer TD. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: current status. Gastroenterology. 2003;124:1700-10.
33. Corley DA, Scharschmidt B, Bass N. Lack of efficacy of TIPS for hepatopulmonary syndrome. Gastroenterology. 1997;113:1815-2025.
34. Martínez-Palli G, Drake BB, García-Pagán JC. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on pulmonary gas exchange in patients with portal hypertension and hepatopulmonary syndrome. World J Gastroenterol. 2005;11:6858-62.
35. Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome: effect of liver transplantation. Clin Chest Med. 1996;17:115-23.
36. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome: recent literature and implications for liver transplantation. Liver Transpl. 2000;6 Suppl 1:S31-S35.
37. Collision EA, Nourmand H, Fraiman MH, Cooper CB, Bellamy PE, Farmer DG, et al. Retrospective analysis of the results of liver transplantation for adults with severe hepatopulmonary syndrome. Liver Transpl. 2002;8:925-31.
38. Nagral A, Nabi F, Humar A, Nagral S, Doctor N, Khubchandani SR, et al. Reversal of severe hepatopulmonary syndrome in congenital hepatic fibrosis after living-related liver transplantation. Indian J Gastroenterol. 2007;26:88-9.
39. ● Schiffer E, Majno P, Mentha E, Giostra E, Burri H, Klopfenstein C, et al. Hepatopulmonary syndrome increases the postoperative mortality rate following liver transplantation: a prospective study in 90 patients. Am J Transplant. 2006;6:1430-7.
40. Colle I, Van Steenkiste C, Geerts A, Van Vlierberghe H. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: what's new? Acta Gastroenterol Belg. 2007;70:203-9.
41. Taille C, Cadranet J, Bellocq A, Thabut G, Soubrane O, Durand F, et al. Liver transplantation for hepatopulmonary syndrome. A ten-year experience in Paris, France. Transplantation. 2003;75:1482-9.
42. Krowka MJ, Wiseman GA, Burnett OL, Spivey JR, Therneau T, Porayko MK, et al. Hepatopulmonary syndrome. A prospective study of relationships between severity of liver disease, PaO2 response to 100% oxygen and brain uptake after 99mTcMAA lung scanning. Chest. 2001;118:615-24.
43. ●● 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;37:192-7.
44. Pastor CM, Schiffer E. Therapy Insight: hepatopulmonary syndrome and orthotopic liver transplantation. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2007;4:615-21.
45. ●● Swanson K, Wiesner R, Krowka M. Natural history of hepatopulmonary syndrome: impact of liver transplantation. Hepatology. 2005;41:1122-9.
46. ● Mandell MS. Clinical controversies surrounding the diagnosis and treatment of hepatopulmonary syndrome. Minerva Anestesiol. 2007;73:347-55.
47. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Hervé PH, Fallon MB. Pulmonary-Hepatic Vascular Disorders (PHD). Eur Respir J. 2004;24:861-80.