

Complicaciones pulmonares de las enfermedades abdominales

Pulmonary complications of abdominal diseases

JULIÁN ANDRÉS VALVERDE-CORTÉS, JUAN DIEGO DOMÍNGUEZ-RUIZ • NEIVA (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4894>

Resumen

Los pacientes con enfermedades hepáticas avanzadas pueden experimentar diversas alteraciones pulmonares, como hipoxemia, hiperventilación y disnea. La ascitis masiva puede restringir la función pulmonar, mientras que el hidrotórax hepático ocurre en un 5-10% de pacientes con cirrosis debido al paso de líquido ascítico al espacio pleural a través de defectos diafragmáticos. Su tratamiento incluye restricción de sodio, diuréticos y, en casos graves, procedimientos invasivos.

El síndrome hepatopulmonar (SHP) es una complicación vascular que causa alteraciones en el intercambio gaseoso debido a la vasodilatación pulmonar. Se diagnostica mediante ecocardiografía con contraste y gammagrafía pulmonar, y su único tratamiento efectivo es el trasplante de hígado. La hipertensión portopulmonar (HPP) es otra complicación y se caracteriza por aumento de la presión arterial pulmonar y afecta la elegibilidad para el trasplante hepático. Su manejo incluye vasodilatadores pulmonares. Otras enfermedades hepáticas, como la cirrosis biliar primaria y la hepatitis C crónica, pueden afectar la función pulmonar, al igual que la colangitis esclerosante y la deficiencia de alfa-1 antitripsina. La pancreatitis aguda también puede causar complicaciones pulmonares, desde hipoxemia hasta síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) aumentando la mortalidad. En casos severos pueden desarrollarse derrames pleurales persistentes y fistulas pancreatopleurales, que requieren tratamiento especializado. (*Acta Med Colomb* 2025; 50. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4894>).

Palabras clave: *cirrosis, hipertensión portal, hipertensión portopulmonar, pancreatitis aguda*

Abstract

Patients with advanced liver disease may experience various pulmonary disorders like hypoxemia, hyperventilation and dyspnea. Massive ascites can restrict pulmonary function, while hepatic hydrothorax occurs in 5-10% of patients with cirrhosis due to the flow of ascitic fluid into the pleural space through diaphragmatic defects. Its treatment includes sodium restriction, diuretics and, in severe cases, invasive procedures.

Hepatopulmonary syndrome (HPS) is a vascular complication that causes gas exchange abnormalities due to pulmonary vasodilation. It is diagnosed with contrast echocardiography and a lung scan, and its only effective treatment is liver transplantation. Portopulmonary hypertension (PPH) is another complication, which is characterized by increased pulmonary artery pressure and affects liver transplant eligibility. Its treatment includes pulmonary vasodilators. Other liver diseases, like primary biliary cirrhosis and chronic hepatitis C may affect pulmonary function, as can sclerosing cholangitis and alpha-1 antitrypsin deficiency. Acute pancreatitis may also cause pulmonary complications ranging from hypoxemia to acute respiratory distress syndrome (ARDS), increasing mortality. Severe cases may develop persistent pleural effusions and pancreaticopleural fistulas, requiring specialized treatment. Su manejo incluye vasodilatadores pulmonares. (*Acta Med Colomb* 2025; 50. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2025.4894>).

Keywords: *cirrhosis, portal hypertension, portopulmonary hypertension, acute pancreatitis*

Dr. Julián Andrés Valverde-Cortés: Internista, Neumólogo y Maestría en Oncología Torácica. Servicio Unidad de Neumología, Clínica Medilaser; Dr. Juan Diego Domínguez-Ruiz: Internista, Epidemiólogo. Profesor de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Surcolombiana. Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva (Colombia) Correspondencia: Dr. Julián Andrés Valverde-Cortés. Neiva (Colombia) E-Mail: julianvalverdec@hotmail.com

Alteración en la función pulmonar de las enfermedades hepáticas

Los pacientes con hepatopatía avanzada pueden experimentar una variedad de anomalías del intercambio gaseoso, siendo lo más común una disminución en la capacidad de difusión de monóxido de carbono. La ascitis masiva puede conducir a restricción pulmonar y caída de la difusión, que mejora con la resolución de la ascitis. Los gases arteriales muestran una tendencia a hipocapnia por hiperventilación (alcalosis respiratoria) e hipoxemia. La encefalopatía hepática, y el aumento de los niveles de estradiol y progesterona pueden estimular la ventilación por activación del sistema nervioso central; además la hiperventilación compensatoria por ascitis, hidrotórax hepático, síndrome hepato-pulmonar e hipertensión porto-pulmonar pueden causar disnea con hiperventilación compensatoria. La hipoxemia marcada es infrecuente, pero a menudo tienen una presión de oxígeno alveolar más baja y una diferencia de oxígeno alveolo-arterial más alta.

Enfermedades hepáticas

- Derrame pleural
- Alteraciones de la función pulmonar
- Síndrome hepatopulmonar
- Hipertensión portopulmonar
- Cirrosis biliar primaria
- Hepatitis C crónica
- Colangitis esclerosante
- Deficiencia de $\alpha 1$ -antitripsina

Hidrotórax hepático

El hidrotórax hepático afecta de 5-10% de pacientes con cirrosis. Estos derrames se desarrollan en la ausencia de una enfermedad cardiopulmonar y son atribuidos a pequeños defectos diafragmáticos que permiten que el líquido ascítico pase del abdomen al espacio pleural. La mayoría son derrames unilaterales del lado derecho, aunque pueden ser del lado izquierdo y bilaterales. La mayoría de los pacientes también tienen ascitis, pero puede existir hidrotórax hepático en ausencia de ascitis detectable, porque la tasa de producción de ascitis es lo suficientemente baja para que toda la ascitis se desplace al tórax a medida que se produce. La mayoría de los pacientes con hidrotórax hepático están sintomáticos con disnea y/o tos. El tratamiento clínico es con restricción de sodio, diurético; aunque muchos requieren toracentesis, derivación porto sistémica intrahepática transyugular (TIPS), cirugía toracoscópica para reparar defectos diafragmáticos o inducir la pleurodesis y catéteres pleurales permanentes, como un puente para el trasplante de hígado o para la paliación.

Síndrome hepato-pulmonar

El síndrome hepato-pulmonar (SHP) es una complicación vascular pulmonar de la enfermedad hepática producida por vasodilatación precapilar y capilar pulmonar que genera un intercambio gaseoso anormal. Definido por la tríada clínica de:

1. vasodilatación intrapulmonar.
2. presión de oxígeno arterial anormal (definida como $[A-a] PO_2 \geq 15$ mm Hg o >20 mm Hg si es mayor es >64 años) en ausencia de una causa alternativa de hipoxemia.
3. hepatopatía avanzada.

La dilatación de las ramas periféricas precapilares y capilares de los vasos pulmonares puede ser observada en la tomografía de tórax. Generalmente los capilares pulmonares pueden estar dilatados hasta 100 μ m de diámetro, siendo normal un diámetro de 8 - 15 mm. El corto circuito se detecta mediante ecocardiografía transtorácica potenciada con contraste (ETT-C) o la exploración de la perfusión pulmonar con albúmina macro agregada marcada con tecnecio.

En la ETT-C, microburbujas salinas agitadas se inyectan en una vena periférica. las Microburbujas atraviesan los capilares pulmonares dilatados y se visualizan posteriormente en el corazón izquierdo, normalmente 3-6 latidos después de la opacificación de las cámaras del lado derecho, lo que permite distinguir el cortocircuito intrapulmonar del intracardiaco, en el que las microburbujas aparecen en el corazón izquierdo casi inmediatamente (en 1 o 2 latidos).

La gammagrafía de perfusión pulmonar también indica la presencia de un cortocircuito de derecha a izquierda.

La $(A-a) PO_2$ se utiliza para definir el SHP porque es más sensible para detectar una oxigenación arterial anormal. Esto es especialmente cierto en pacientes con hepatopatía avanzada que suelen hiperventilar, lo que provoca una disminución de la PCO_2 alveolar y una elevación de la PO_2 arterial. La pulsioximetría es insensible para detectar el SHP.

La gravedad del SHP se clasifica según el grado de hipoxemia como leve $PaO_2 \geq 80$ mm Hg, moderada ($PaO_2 < 80$ a ≥ 60 mm Hg), grave ($PaO_2 < 60$ a ≥ 50 mm Hg) o muy grave ($PaO_2 < 50$ mm Hg). El intercambio gaseoso anormal se atribuye a tres mecanismos: desajuste ventilación-perfusión (V/Q), cortocircuito intrapulmonar y limitación de la difusión. El desajuste V/Q es el mecanismo predominante de la hipoxemia en la mayoría de los pacientes.

El mecanismo exacto que subyace en la patogenia del SHP es incierto, a pesar de las numerosas investigaciones realizadas. Se encuentra que el mecanismo de la vasodilatación pulmonar y la hipoxemia está relacionado con una producción o metabolismo insuficientes de una o más sustancias vasoactivas circulantes por parte del hígado o con una alteración de la eliminación de moléculas vasodilatadoras producidas por las células endoteliales.

El óxido nítrico (NO), un vasodilatador omnipresente que se considera un «afinador» del tono vascular, se presume es una molécula de señalización fundamental en la patobiología del SHP. Los estudios experimentales han sugerido que la endotelina 1, el TNF- α , los monocitos, el factor de crecimiento derivado de la placenta y el aumento de la angiogénesis desempeñan papeles importantes en la patogenia de la enfermedad del SHP. Los polimorfismos en los genes relacionados con la regulación de la angiogénesis se asocian a un mayor riesgo de padecer SHP, lo que pone de

manifiesto la importancia de la angiogénesis en la patogenia de la enfermedad.

Las manifestaciones clínicas del SHP consisten en disnea, platipnea, hipoxemia, ortodesoxia, cianosis, acropaquias y angiomas en araña. Otras características inespecíficas del SHP son la disminución de la DLCO en las pruebas de función pulmonar y la vasodilatación pulmonar periférica en la TC de tórax.

El único tratamiento con éxito para el SHP es el trasplante de hígado. A pesar de los recientes avances en el conocimiento de su fisiopatología, no hay terapias médicas aprobadas, por lo que el tratamiento es predominantemente de apoyo con oxígeno suplementario. En pequeños estudios se han evaluado varios agentes que actúan a través de diferentes mecanismos, como el azul de metileno, N(G)-nitro-L-arginina éster metílico, somatostatina, almitrina, propranolol, antibióticos, pentoxifilina, y sorafenib; Sin embargo, el trasplante de hígado es el único tratamiento exitoso.

Hipertensión porto-pulmonar

La hipertensión porto-pulmonar (HAP) es un trastorno vascular pulmonar misterioso que se desarrolla en el contexto de la hepatopatía crónica y la hipertensión portal. Pertenece al Grupo 1 de la HAP y se define por una presión arterial pulmonar media elevada superior a 20 mm Hg en reposo, una presión media de enclavamiento de la arteria pulmonar de 15 mm Hg o menos y una resistencia vascular pulmonar elevada de 3 Unidades Wood o 240 dinas • s • cm⁻⁵ o más (normal es <130 dinas • s • cm⁻⁵). La presencia de HPP influye sobre la candidatura para el trasplante de hígado y en la estratificación del riesgo perioperatorio.

Se detecta aproximadamente en 5-6% de los pacientes evaluados para un trasplante de hígado. Los factores de riesgo clínicos independientes asociados a un mayor riesgo de HPP incluyen sexo femenino y hepatitis autoinmune, mientras que la hepatitis C se asocia a un riesgo menor. La incidencia y la gravedad no están asociadas a la gravedad de la hepatopatía subyacente.

La patogenia de la HPP se desconoce, ya que el corto circuito porto sistémico de agentes vasoactivos, como tromboxanos, serotonina, bradixinina y neuropéptido Y, pueden dar lugar a una vasoconstricción arterial pulmonar. Esta hipótesis está respaldada por la mayor prevalencia de cortocircuitos portosistémicos espontáneos en pacientes con HPP. Desde el punto de vista histopatológico, las lesiones vasculares en la HPP son indistinguibles de las identificadas en la HAP idiopática.

La HPP cursa con síntomas de disnea, dolor a la actividad, dolor torácico, síncope y signos de insuficiencia cardíaca derecha. Radiográficamente se observa tanto una silueta cardíaca agrandada como una prominencia de la arteria pulmonar aproximadamente en la mitad o 2/3 de los pacientes. La espirometría y los volúmenes pulmonares son normales o casi normales, mientras que la Difusión de monóxido de carbono, PO₂ arterial y Diferencia alveolo arterial pueden ser

anormales. La ecocardiografía transtorácica suele demostrar una presión sistólica ventricular derecha elevada, con o sin dilatación y/o disfunción del ventrículo derecho. El catesterismo cardíaco derecho es necesario para el diagnóstico y demuestra una elevación de la presión arterial pulmonar media y de la resistencia vascular pulmonar.

El tratamiento de la HPP es similar al de la HAP idiopática, aunque hay pocos datos prospectivos para guiarlo. En estudios pequeños no controlados y predominantemente unicéntricos, el tratamiento de la HAP en pacientes con HPP se ha asociado a mejorías en la capacidad de esfuerzo y la hemodinámica pulmonar. Los agentes actualmente disponibles para tratar la HAP y la HPP incluyen epoprostenol, treprostinil, el selexipag, el iloprost, el sildenafil, el tadalafil, el riociguat, el bosentán, el ambrisentán y el macitentan. El trasplante de hígado puede ser seguro en pacientes seleccionados con HPP y una función ventricular derecha preservada, con respuestas hemodinámicas adecuadas al tratamiento de la HAP. Sin embargo, la HPP no se considera una indicación para el trasplante de hígado porque los resultados posteriores al trasplante son variables; aproximadamente la mitad siguen recibiendo tratamiento para la HAP después del trasplante.

La supervivencia de los pacientes con HPP es extremadamente mala en ausencia de tratamiento de la HAP o trasplante de hígado, con tasas de supervivencia a los 5 años de 14%. La presencia de cirrosis, una mayor gravedad de la hepatopatía, una mayor resistencia vascular pulmonar y un menor índice cardíaco se han asociado a un empeoramiento de la supervivencia en los pacientes con HPP. La HPP se asocia a un mayor riesgo perioperatorio, por lo que se recomienda su cribado en todos los candidatos a trasplante hepático.

Cirrosis biliar primaria

La cirrosis biliar primaria (CBP) es una hepato patología auto inflamatoria progresiva caracterizada por inflamación difusa y destrucción de los conductos biliares intrahepáticos. Afecta principalmente a mujeres de mediana edad y se asocia a otras enfermedades autoinflamatorias, como el síndrome de Sjögren, el lupus eritematoso sistémico y la esclerodermia. La manifestación pulmonar más frecuente es la neumonitis intersticial linfocítica. Los pacientes con CBP suelen mostrar una reducción de los niveles de DLCO, incluso en individuos asintomáticos. Otras enfermedades pulmonares asociadas con CBP incluyen enfermedad pulmonar obstructiva, deformidades de la caja torácica, hipertensión pulmonar, sarcoidosis y hemorragia pulmonar.

Hepatitis C crónica

La hepatitis C crónica se caracteriza por inflamación crónica del hígado y necrosis de las células hepáticas. Los pacientes con infección no tratada tienen una progresión significativa hacia cirrosis y carcinoma de células hepáticas. Existe una asociación controvertida entre la infección crónica por hepatitis C y la fibrosis pulmonar. La coexistencia del

virus de la hepatitis C y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) puede experimentar una aceleración anual de la disminución del FEV1.

Colangitis esclerosante

La colangitis esclerosante es una hepatopatía crónica y progresiva que cursa con inflamación crónica de los conductos biliares, presentándose en 70% de los pacientes una inflamación intestinal concomitante. También se asocia a enfermedades de inflamación respiratoria alta como la bronquitis.

Deficiencia de alfa 1 antitripsina

La deficiencia de $\alpha 1$ -antitripsina es un trastorno hereditario asociado al fenotipo homocigoto PiZZ. Los lactantes con esta deficiencia a menudo experimentan hepatomegalia y colestasis. La mayoría de los niños se recuperan de la hepatopatía causada por $\alpha 1$ -antitripsina, pero alrededor de 15% desarrollan cirrosis debido a los efectos tóxicos de la proteína antitripsina mutante en el retículo endoplasmático. El enfisema es la complicación pulmonar más común y no está relacionada con la hepatitis.

Enfermedades del páncreas: pancreatitis aguda y complicaciones tardías de la pancreatitis aguda.

Pancreatitis aguda

La pancreatitis aguda es un trastorno inflamatorio del páncreas que suele ser consecuencia de cálculos biliares o abuso de alcohol. Aunque la mayoría de los episodios son leves y tratables, alrededor de 20% de los casos son graves y se asocian a disfunción orgánica multisistémica. Las complicaciones pulmonares son frecuentes y contribuyen significativamente a la morbilidad y la mortalidad. Estas complicaciones pueden variar desde hipoxemia leve hasta síndrome de dificultad respiratoria aguda grave. Estas complicaciones están implicadas en más de 50% de las muertes relacionadas con la pancreatitis aguda.

La alcalosis respiratoria leve e hipoxemia son frecuentes en las primeras fases de la pancreatitis aguda, incluso en pacientes con radiografías de tórax normales. La hipoxemia puede estar relacionada con cambios en la permeabilidad vascular pulmonar, muy similar a los descritos en el SDRA, pero más leves.

La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda desarrollan anomalías en la radiografía de tórax durante la evolución de su enfermedad. Los derrames pleurales se observan en más de 50% de los casos, y la mayoría (68%) son izquierdos. La presencia de líquido pleural es un marcador de gravedad de la enfermedad y se correlaciona con un mayor riesgo de insuficiencia respiratoria y mortalidad.

La atelectasia basal y la consolidación también son hallazgos frecuentes en la pancreatitis aguda. Los modelos experimentales de lesión pulmonar asociadas a la pancreatitis también apoyan la hipótesis de que las atelectasias en las regiones pulmonares dependientes pueden ser parte del

deterioro de la producción y activación del surfactante y las citocinas pro inflamatorias provocan una disminución de la fuerza y resistencia del músculo diafragmático.

Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)

El SDRA, la más temida complicación pulmonar de la pancreatitis aguda, se desarrolla en 15-20% de los pacientes y es responsable hasta 60% de las muertes. Se manifiesta entre el segundo a séptimo día después del inicio de la pancreatitis. La calidad de vida en pacientes con SDRA que sobreviven esta frecuentemente deteriorada. Los cambios anatomopatológicos en los pulmones son idénticos a los observados en el SDRA causado por otras enfermedades. La lesión pulmonar puede ser resultado de un efecto tóxico directo de las enzimas pancreáticas, la liberación secundaria de mediadores inflamatorios o de ambos. Las elastasa y lipasa, que se liberan sistémicamente durante la pancreatitis, pueden aumentar la permeabilidad vascular pulmonar e inducir una lesión pulmonar. El secuestro de neutrófilos activados dentro de los espacios alveolares e intersticiales también tiene un papel importante en la inducción de la lesión pulmonar. El tratamiento del SDRA es igual a las otras etiologías de esta entidad.

Complicaciones tardías de la pancreatitis

Los pacientes con inflamación del páncreas con frecuencia continúan enfrentándose a posibles complicaciones pulmonares. Los pacientes hospitalizados con inflamación aguda pueden desarrollar infecciones adquiridas en el hospital y tromboembolismo venoso. La mayoría de los derrames pleurales relacionadas con la inflamación aguda generalmente se resuelven en dos semanas sin intervención, pero en casos raros, los derrames persisten. Se debe considerar la presencia de un derrame grande y persistente debido al desarrollo de una fistula pancreatopleural, que puede causar comunicación directa entre el páncreas y el espacio pleural. El tratamiento puede requerir endoscopia, drenaje y cirugía. Otras complicaciones tardías menos comunes incluyen la formación de pseudoquistes del mediastino y mediastinitis aguda.

Referencias

1. Banini BA, Alwatari Y, Stovall M, et al. Multidisciplinary Management of Hepatic Hydrothorax in 2020: An Evidence-Based Review and Guidance. *Hepatology* 2020; 72:1851.
2. Garbuzenko DV, Arefyev NO. Hepatic hydrothorax: An update and review of the literature. *World J Hepatol* 2017; 9:1197.
3. Krowka MJ, Fallon MB, Kawut SM, et al. International Liver Transplant Society Practice Guidelines: Diagnosis and Management of Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension. *Transplantation* 2016; 100:1440.
4. Rodríguez-Roisin R., Krowka M.J.: Hepatopulmonary syndrome: a liver-induced lung vascular disorder. *N Engl J Med* 2008; 358: pp. 2378-2387.
5. Krowka MJ, Fallon MB, Kawut SM, et al. International Liver Transplant Society Practice Guidelines: Diagnosis and Management of Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension. *Transplantation* 2016; 100:1440.
6. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019;53.
7. Vionnet J, Yerly P, Aubert JD, et al. Management of Severe Portopulmonary Hy-

- pertension With Dual Oral Therapy Before Liver Transplantation. *Transplantation* 2018; 102: e194.
8. Galiè N, Barberà JA, Frost AE, et al. Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med* 2015; 373:834.
 9. McLaughlin VV, Genthner DE, Panella MM, et al. Compassionate use of continuous prostacyclin in the management of secondary pulmonary hypertension: a case series. *Ann Intern Med* 1999; 130:740.
 10. Koksai D., Koksai A.S., Gurakar A.: Pulmonary manifestations among patients with primary biliary cirrhosis. *J Clin Transl Hepatol* 2016; 4: pp. 258-262.
 11. Lee H.E., Churg A., Ryu J.H., et. al.: Histopathologic findings in lung biopsies from patients with primary biliary cholangitis. *Hum Pathol* 2018; 82: pp. 177-186.
 12. Shen M., Zhang F., Zhang X.: Primary biliary cirrhosis complicated with interstitial lung disease: a prospective study in 178 patients. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: pp. 676-679.
 13. Meliconi R., Andreone P., Fasano L., et. al.: Incidence of hepatitis C virus infection in Italian patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax* 1996; 51: pp. 315-317.
 14. Ueda T., Ohta K., Suzuki N., et. al.: Idiopathic pulmonary fibrosis and high prevalence of serum antibodies to hepatitis C virus. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: pp. 266-268.
 15. Kanazawa H., Hirata K., Yoshikawa J.: Accelerated decline of lung function in COPD patients with chronic hepatitis C virus infection: a preliminary study based on small numbers of patients. *Chest* 2003; 123: pp. 596-599.
 16. Strnad P, McElvaney NG, Lomas DA. Alpha1-Antitrypsin Deficiency. *N Engl J Med* 2020; 382:1443.
 17. Raghu M.G., Wig J.D., Kochhar R., et. al.: Lung complications in acute pancreatitis. *JOP* 2007; 8: pp. 177-185.
 18. Browne G.W., Pitchumoni C.S.: Pathophysiology of pulmonary complications of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: pp. 7087-7096.
 19. Kumar P., Gupta P., Rana S.: Thoracic complications of pancreatitis. *JGH Open* 2019; 3: pp. 71-79.
 20. Ali T., Srinivasan N., Le V., Chimpiri A.R., Tierney W.M.: Pancreaticopleural fistula. *Páncreas* 2009; 38: pp. e26-e31.

