Casos clínicos

Hidrotórax hepático como complicación poco frecuente de la cirrosis. Un reto terapéutico en cirrosis avanzada

Lara-Viáfara, Melissa; Salazar-Moreno, Mauricio; Suárez-Correa, Juliana; Reyna-Carrasco, Oscar

Melissa Lara-Viáfara
melissaflarav@unilibre.edu.co
Universidad Libre de Colombia, Sede Cali, Colombia
Mauricio Salazar-Moreno
Universidad Libre de Colombia, Sede Cali, Colombia
Juliana Suárez-Correa
Clínica Farallones, Colombia
Oscar Reyna-Carrasco
Universidad Libre, Colombia

Hepatología
Asociación Colombiana de Hepatología, Colombia
ISSN: 2711-2330
ISSN-e: 2711-2322
Periodicidad: Semestral
vol. 3, núm. 2, 2022
editor@revistahepatologia.com

Recepción: 10 Abril 2022
Aprobación: 07 Junio 2022

URL: http://portal.amelica.org/ameli/journal/774/7744030009/

DOI: https://doi.org/10.52784/27112330.160

EDIMECO

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

Resumen: El hidrotórax hepático es una entidad poco frecuente en pacientes con cirrosis. A la fecha se han propuesto varias alternativas terapéuticas, tanto médicas como quirúrgicas, previas al trasplante hepático como manejo definitivo. A continuación, se presenta el caso de una paciente de 78 años con cirrosis secundaria a infección por virus de la hepatitis C, que acudió al servicio de urgencias por dificultad respiratoria, donde se documentó un derrame pleural derecho masivo de tipo trasudado, que respondió parcialmente a terapia diurética e inserción de dren pleural; posteriormente falleció por complicaciones hemorrágicas asociadas a la cirrosis. Se considera importante describir esta patología, dada su baja frecuencia en pacientes con cirrosis y los retos terapéuticos a los que nos enfrentamos con la poca evidencia disponible en la actualidad.

Palabras clave: hidrotórax, hepático, derrame pleural, cirrosis, virus de la hepatitis C.

Abstract: Hepatic hydrothorax is a rare entity in patients with cirrhosis. To date, several therapeutic alternatives have been proposed, both medical and surgical, prior to liver transplantation as the definitive management. Here we present the case of a 78-year-old patient with cirrhosis secondary to hepatitis C virus infection, who consulted the emergency department for respiratory distress, documenting a massive right pleural effusion of transudate type, which responded partially to diuretic therapy and drainage with pigtail, and later died due to hemorrhagic complications associated with cirrhosis. It is important to describe this pathology given its low frequency in patients with cirrhosis and the therapeutic challenges we face with the limited currently available evidence.

Keywords: hepatic, hydrothorax, pleural effusion, cirrhosis, hepatitis C virus.

Introducción

El hidrotórax hepático (HH) es definido como la acumulación anormal de líquido pleural mayor de 500 mL en pacientes con cirrosis, excluyendo causas pleurales, malignas y cardiopulmonares [1,2]. Fue descrito por primera vez por Morrow y colaboradores en 1958 [3], cuando evidenciaron un derrame pleural masivo en un paciente con cirrosis. Esta complicación es infrecuente, con una prevalencia estimada de 5% al 10%, la cual incrementa la morbimortalidad en pacientes con cirrosis [1,4]. Es de predominio derecho en el

85% de los casos, y su mecanismo fisiopatológico aún no es completamente entendido, sin embargo, se ha propuesto como principal hipótesis la presencia de defectos diafragmáticos menores a 1 cm, que permiten la comunicación del espacio peritoneal y pleural que facilita el traspaso del líquido, debido al gradiente de presiones entre estas dos cavidades [1,4,5]. Las manifestaciones clínicas son variables dependiendo del volumen y la velocidad de instauración del derrame pleural, de tal forma que los pacientes pueden estar desde asintomáticos y hacer parte de un hallazgo incidental, hasta presentar síntomas severos como la disnea en reposo, tos, náuseas y dolor pleurítico, e incluso falla respiratoria aguda en derrames pleurales masivos que llevan a un hidrotórax a tensión [2]. Para el diagnóstico del hidrotórax hepático son necesarios estudios tanto de imagen como del líquido pleural, y dado que se trata de un diagnóstico de exclusión, nos obliga a descartar otras causas de derrame pleural primarias como cardiopulmonares, pleurales e incluso malignas, haciendo uso de herramientas tales como el ecocardiograma, la tomografía computarizada de tórax y la bioquímica del mismo líquido, que debe cumplir con características de trasudado, aplicando para esto los conocidos criterios de Light [4], al igual que el gradiente albúmina sérica y pleural (<1,1), especialmente en aquellos casos en los que se ha administrado terapia diurética previa, y que se pueda clasificar erróneamente un trasudado como exudado.

Aunque el tratamiento definitivo es el trasplante hepático, ya que mejora notablemente la supervivencia en pacientes seleccionados [6], otras terapias enfocadas al manejo sintomático y prevención de las recaídas son necesarias previas al mismo; entre estas están la restricción de sodio, diuréticos, pleurodesis, corrección de defectos diafragmáticos con toracoscopia, y la derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS), este último procedimiento con tasas de respuesta hasta de un 70% a 80% [7,8], e incluso es posible utilizar vasoconstrictores esplácnicos, pero con una evidencia muy limitada en la actualidad.

Dado lo anterior, el objetivo del presente reporte de caso es orientar sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con hidrotórax hepático, de acuerdo al estadio de la cirrosis y complicaciones asociadas, para ofrecer la estrategia terapéutica más apropiada cuando no esté disponible de manera inmediata el trasplante hepático o cuando el paciente no cumple los requisitos para el mismo.

Caso clínico

Mujer de 78 años con antecedente de cirrosis secundaria a infección crónica por el virus de la hepatitis C, Child Pugh C (11 puntos), MELD 20, con complicaciones asociadas a hipertensión portal: várices esofágicas grado II-III y ascitis refractaria. Como comorbilidades adicionales presentaba hipertensión arterial, la cual se encontraba controlada. La paciente consultó por cuadro clínico de 5 días de evolución consistente en disnea en reposo y dolor torácico de características pleuríticas. Al examen físico se encontró ausencia de ruidos respiratorios en el hemitórax derecho y derrame pleural masivo visto en la radiografía de tórax, en la que no se evidenciaron otras anormalidades que sugirieran masas, consolidaciones o redistribución de líquido a nivel intersticial (**figura 1**). Dentro de los paraclínicos iniciales, se evidenció un patrón hepatocelular, con alteración bioquímica hepática dada por hepatitis, además de trombocitopenia, explicada por el hiperesplenismo (**tabla 1**).

En la toracentesis se drenaron 800 mL de líquido sin características hemorrágicas, y en el estudio citoquímico y citológico se evidenció recuento de células de 150 PMN/µL, sin bacterias en el Gram y cultivo posterior negativo, pH 7,31, glucosa 65 mg/dL, con una relación líquido pleural/proteínas totales en suero de 0,32, y una relación LDH líquido pleural/LDH sérica de 0,5 compatible con un trasudado según los criterios de Light. Se realizó también un ecocardiograma que no evidenció signos de disfunción sistólica o diastólica, tampoco hipertensión pulmonar o valvulopatías, además de una ecografía de hígado y vías biliares que mostró signos de hepatopatía crónica y ascitis. Por lo anterior, se consideró que la paciente cursaba con un hidrotórax hepático sintomático, y se inició manejo con restricción de sodio y terapia diurética con furosemida y espironolactona, pero dado el tamaño del derrame y la refractariedad a la terapia inicial, incluida

la toracentesis, se procedió a la colocación de dren pleural con lo cual se resolvió el hidrotórax y los síntomas asociados, sin embargo, la paciente presentó posteriormente un sangrado variceal, que a pesar del manejo con ligadura endoscópica e infusión de terlipresina, no pudo ser controlado, y falleció.

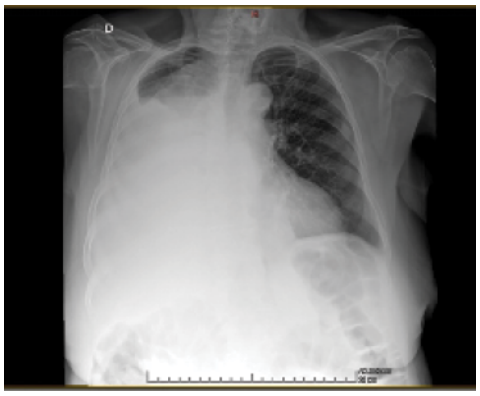

FIGURA 1.
Proyección AP de tórax (portátil), donde se observa derrame pleural derecho que ocupa más de las 2/3 partes del hemitórax derecho.

TABLA 1.
Bioquímica básica de la paciente.

Parámetro	Resultado	Valor de referencia
Leucocitos	5.900	4.500-10.000/µL
Neutrófilos	3.422	1.400-6.500/µL
Linfocitos	1.770	1.200-3.400/µL
Hemoglobina	11,6	12,5-16 g/dL
Plaquetas	71.000	150.000-450.000/µL
Proteína C reactiva (PCR)	10	0-5 mg/L
Procalcitonina	0,06	0 ng/mL
Bilirrubina directa	2,04	0-0,3 mg/dL
Bilirrubina indirecta	0,71	0-1,1 mg/dL
Bilirrubina total	2,76	0,2-1,3 mg/dL
Alanina aminotransferasa (ALT)	230	14-54 U/L
Aspartato aminotransferasa (AST)	123	15-41 U/L
Fosfatasa alcalina	31	38-128 U/L
Tiempo de protrombina (TP)	13,8	10,1-11,8 segundos
Índice internacional normalizado (INR)	1,16	0,9-1,15
Creatinina sérica	1,00	0,6-1,1 mg/dL
Albúmina	2,16	3,5-5,2 g/dL

Discusión

El hidrotórax hepático es una complicación poco frecuente de la cirrosis en estadio avanzado y confiere un abordaje terapéutico desafiante debido a las pocas alternativas terapéuticas que impacten la mortalidad.

Los pacientes usualmente consultan al servicio de urgencias por disnea en reposo, tos no productiva y dolor pleurítico, como fue el caso de nuestra paciente, también fatiga e hipoxemia [9], pero en algunos casos la acumulación del líquido pleural suele ser progresiva y, por ende, cursa de forma asintomática [10]. En la mayoría de los casos el hidrotórax hepático se desarrolla en el hemitórax derecho (85%), lado izquierdo (13%), y menos frecuente, de forma bilateral (2%).

Al hablar del abordaje diagnóstico inicial, se debe tener en cuenta que se deben descartar primero otras causas primarias de derrame pleural, tanto cardiacas como pulmonares, para lo cual pudiese ser necesario un ecocardiograma para evaluar una posible cardiopatía asociada, una tomografía de tórax para descartar lesiones o masas pulmonares, pleurales o mediastinales sugestivas de neoplasia, o incluso una ecografía hepática, con lo cual también se evaluarían otras lesiones hepáticas [1]. Sin embargo, en el caso de nuestra paciente solo se realizó un ecocardiograma, con lo que se descartó cardiopatía, y se decidió avanzar directamente con el estudio del líquido pleural dado el antecedente ya conocido de la cirrosis avanzada, sin otros datos en la historia clínica o imagen que apoyaran la sospecha de una posible neoplasia asociada.

Al igual que la ascitis, el hidrotórax hepático tiene propiedades de trasudado, lo que puede evaluarse usando los criterios de Light, por lo que el análisis debe incluir citoquímico, citológico, niveles de albúmina, recuento celular, tinción de Gram, cultivos para gérmenes comunes y micobacterias, niveles de proteínas séricas, lactato deshidrogenasa (LDH), bilirrubinas, triglicéridos, pH de líquido pleural, adenosina desaminasa (ADA), amilasa, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para micobacterias, y citología [9]. En nuestro caso no fue necesario realizar gradiente sérico/pleural con albúmina, dado que la paciente no venía usando diuréticos previamente, teniendo en cuenta que en estos casos es posible que se tenga un resultado de exudado cuando se espera un reporte de trasudado [1]. Las características del citoquímico compatible con hidrotórax hepático se resumen en la **tabla 2**.

En cuanto al tratamiento se han propuesto 5 pilares, los cuales consisten en: 1) reducir la producción de líquido ascítico; 2) prevenir la transferencia del líquido ascítico al espacio pleural; 3) remover el líquido del espacio pleural; y, 4) obliterar el espacio pleural, todo esto básicamente como terapias puente al trasplante hepático como manejo definitivo (2).

Primero se debe lograr un balance negativo de sodio (Na^+), para disminuir la producción del líquido ascítico y evitar el paso del mismo a la cavidad pleural. Esto se logra restringiendo la ingesta de sodio a 2 g/día (88 mEq/día), administrando un diurético de asa y un antagonista del receptor de la aldosterona, que asegure una excreción total de sodio de 120 mEq/día. El incremento de la dosis de diurético debe hacerse de forma paulatina, iniciando con dosis de espironolactona de 100 mg/día, hasta llegar a una dosis máxima de 400 mg/día, y furosemida 40 mg/día hasta 160 mg/día [12]. Es importante asegurar el consumo de alimentos de alto valor energético debido a que la restricción moderada de Na^+, sin un control adecuado, reduce la ingesta diaria total de calorías en aproximadamente un 20%, siendo esto un nivel crítico, teniendo en cuenta que los pacientes con cirrosis presentan un pobre estado nutricional *per se* [13].

Entre el 20% al 30% de los pacientes con hidrotórax hepático pueden presentar derrame pleural persistente o refractario, para lo cual se ha propuesto el uso de vasoconstrictores esplácnicos y periféricos como son el octeotride, la midodrina y la terlipresina, los cuales aumentan el volumen arterial efectivo, disminuyen la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, incrementando la excreción renal de sodio. Estos efectos no han sido documentados en ensayos clínicos o estudios prospectivos, sin embargo, hay reportes de casos como el de Dumortier y colaboradores en el 2020 [14], en el cual se describió una paciente joven con hidrotórax hepático severo y síndrome hepatorrenal tipo 1, siendo refractaria al tratamiento convencional, quien tuvo resolución del hidrotórax con el uso de vasoconstrictores esplácnicos (octeotride) e incluso sin

recurrencia del mismo. Otros reportes de casos en la literatura también han descrito su beneficio, en especial cuando hay concomitancia de lesión renal aguda. Esto permitirá plantear estudios prospectivos que evalúen la efectividad de esta terapia en pacientes con hidrotórax hepático.

La utilidad de la extracción del líquido de la cavidad pleural tiene evidencia científica contradictoria, por lo cual ha caído en de-suso. Por un lado, algunos la contraindican por estar asociada a mayor riesgo de infecciones, lesión renal aguda y desequilibrio hidroelectrolítico, tal cual como lo describieron Liu y colaboradores en el 2004 [15], en un estudio retrospectivo donde aproximadamente el 80% de los pacientes presentaron estas complicaciones. Por el contrario, otros estudios avalan su uso, siempre y cuando se haga en conjunto con otras intervenciones, como lo describe Liu y colaboradores en 2010 [16], en un estudio retrospectivo de 52 pacientes donde se comparó la terapia de soporte (toracentesis) versus intervención, ya fuera médica (toracentesis + pleurodesis) o quirúrgica (toracentesis + reparación diafragmática), y se evidenció que la mortalidad fue mayor en aquellos que solo recibieron terapia de soporte, es decir, solo toracentesis, comparado con aquellos que además de esta recibieron otro tipo de intervención. Adicionalmente, se observó que el tiempo de sobrevida fue mayor (2,5 meses) en el grupo que tuvo una intervención exitosa, definida como la mejoría sintomática (disnea, tos), y que a su vez no requiriera toracentesis durante los siguientes 3 meses, comparado con los que solo recibieron terapia de soporte (toracentesis) o en quienes falló la terapia de intervención, donde el tiempo de sobrevida fue de 6,3 y 5,4 meses, respectivamente.

En el caso de nuestra paciente, se le insertó un catéter pleural temporal para drenaje intermitente, con el cual tuvo mejoría de la disnea. Adicionalmente con la administración de diuréticos y la restricción de sodio, tuvo una resolución espontánea del hidrotórax hepático. La evidencia actual respecto al uso de catéteres pleurales sugiere que puede ser una estrategia útil desde el punto de vista paliativo, como lo fue para la paciente del caso, o como puente para aquellos pacientes que prontamente vayan a ser llevados a trasplante hepático [1].

Por último, el TIPS es de gran utilidad en hidrotórax hepático y para todas aquellas complicaciones derivadas de la hipertensión portal, ya que este procedimiento logra reducir considerablemente el gradiente portosistémico a menos de 12 mmHg en el 90% de los casos. Varias series de casos respaldan el uso de TIPS en hidrotórax hepático, logrando resolución completa del cuadro desde un 50% a 91% de los casos, con mejoría de los síntomas como la disnea y logrando una disminución en la frecuencia de toracentesis en 68% a 82% de los casos [17,18]. Tal como lo muestra el estudio retrospectivo realizado por Campo y colaboradores en el 2016 [19], en el cual se evidencia que el TIPS fue eficaz en la resolución del hidrotórax en el 73% de los casos, con una mortalidad del 25% a los 30 días y del 42% al año, lo que lo convierte en una opción válida en los casos de hidrotórax hepático refractario, a pesar del alto riesgo de encefalopatía hepática y mortalidad [19]. Es de anotar que los pacientes mayores de 60 años tienen menor tasa de respuesta al tratamiento y supervivencia menor [7], sin embargo, en el caso presentado, dado el antecedente de encefalopatía hepática recurrente, la puntuación de MELD, la edad de la paciente y su baja reserva funcional, no la hacían candidata a TIPS o a trasplante hepático.

TABLA 2.
Características de líquido pleural compatible con hidrotórax hepático. Tomado de [11].

Recuento de células <250 PMN/µL, sin complicaciones
Proteínas (<2,5 g/dL)
Relación líquido pleural/proteína total en suero (<0,5)
Relación líquido pleural/lactato deshidrogenasa sérica (LDH) (>0,6)
Gradiente de líquido pleural/albúmina sérica (>1,1)
Relación líquido pleural/bilirrubina sérica (<0,6)
pH (>7,4)

Conclusión

El desenlace clínico adverso de nuestra paciente obedece a las complicaciones relacionadas con la hipertensión portal y al estadio avanzado de su cirrosis. Consideramos que el abordaje terapéutico estuvo acorde con su condición en ese momento, sin embargo, en otras condiciones se hubiese podido beneficiar de la implantación de TIPS, con la limitante de que en nuestro país los centros que cuentan con profesionales capacitados para la colocación de TIPS son muy escasos. Sería importante contar con grupos entrenados en este tipo de procedimientos en las principales ciudades del país, ya que ofrecería a los pacientes con cirrosis e hipertensión portal, alternativas previas al trasplante hepático, que mejoren la calidad de vida y su sobrevida a corto y mediano plazo.

Referencias

1. Banini BA, Alwatari Y, Stovall M, Ogden N, Gershman E, Shah RD, et al. Multidisciplinary management of hepatic hydrothorax in 2020: An evidence-based review and guidance. Hepatology 2020;72:1851-1863. https://doi.org/10.1002/hep.31434.
2. Badillo R, Rockey DC. Hepatic hydrothorax: clinical features, management, and outcomes in 77 patients and review of the literature. Medicine (Baltimore) 2014;93:135-142. https://doi.org/10.1097/md.0000000000000025.
3. Morrow CS, Kantor M, Armen RN. Hepatic hydrothorax. Ann Intern Med 1958;49:193-203. https://doi.org/10.7326/0003-4819-49-1-193.
4. Lv Y, Han G, Fan D. Hepatic hydrothorax. Ann Hepatol 2018;17:33-46. https://doi.org/10.5604/01.3001.0010.7533.
5. Huang PM, Chang YL, Yang CY, Lee YC. The morphology of diaphragmatic defects in hepatic hydrothorax: thoracoscopic finding. J Thorac Cardiovasc Surg 2005;130:141-145. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.08.051.
6. Xiol X, Tremosa G, Castellote J, Gornals J, Lama C, Lopez C, et al. Liver transplantation in patients with hepatic hydrothorax. Transpl Int 2005;18:672-675. https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2005.00116.x.
7. Siegerstetter V, Deibert P, Ochs A, Olschewski M, Blum HE, Rössle M. Treatment of refractory hepatic hydrothorax with transjugular intrahepatic portosystemic shunt: long-term results in 40 patients. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001;13:529-534. https://doi.org/10.1097/00042737-200105000-00011.
8. Ditah IC, Al Bawardy BF, Saberi B, Ditah C, Kamath PS. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt for medically refractory hepatic hydrothorax: A systematic review and cumulative meta-analysis. World J Hepatol 2015;7:1797-1806. https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i13.1797.

9. Cardenas A, Kelleher T, Chopra S. Review article: hepatic hydrothorax. Aliment Pharmacol Ther 2004;20:271-279. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02081.x.

10. Kaplan LM, Epstein SK, Schwartz SL, Cao QL, Pandian NG. Clinical, echocardiographic, and hemodynamic evidence of cardiac tamponade caused by large pleural effusions. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:904-908. https://doi.org/10.1164/ajrccm/151.3_Pt_1.904.

11. Garbuzenko DV, Arefyev NO. Hepatic hydrothorax: An update and review of the literature. World J Hepatol 2017;9:1197-1204. https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i31.1197.

12. Runyon BA. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. Hepatology 2013;57:1651-1653. https://doi.org/10.1002/hep.26359.

13. Morando F, Rosi S, Gola E, Nardi M, Piano S, Fasolato S, et al. Adherence to a moderate sodium restriction diet in outpatients with cirrhosis and ascites: a real-life cross-sectional study. Liver Int 2015;35:1508-1515. https://doi.org/10.1111/liv.12583.

14. Dumortier J, Leprêtre J, Scalone O, Boillot O, Scoazec JY, Delafosse B, et al. Successful treatment of hepatic hydrothorax with octreotide. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000;12:817-820. https://doi.org/10.1097/00042737-200012070-00018.

15. Liu LU, Haddadin HA, Bodian CA, Sigal SH, Korman JD, Bodenheimer HC, Jr., et al. Outcome analysis of cirrhotic patients undergoing chest tube placement. Chest 2004;126:142-148. https://doi.org/10.1378/chest.126.1.142.

16. Liu WL, Kuo PH, Ku SC, Huang PM, Yang PC. Impact of therapeutic interventions on survival of patients with hepatic hydrothorax. J Formos Med Assoc 2010;109:582-588. https://doi.org/10.1016/s0929-6646(10)60095-2.

17. Dhanasekaran R, West JK, Gonzales PC, Subramanian R, Parekh S, Spivey JR, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for symptomatic refractory hepatic hydrothorax in patients with cirrhosis. Am J Gastroenterol 2010;105:635-641. https://doi.org/10.1038/ajg.2009.634.

18. Spencer EB, Cohen DT, Darcy MD. Safety and efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for the treatment of hepatic hydrothorax. J Vasc Interv Radiol 2002;13:385-390. https://doi.org/10.1016/s1051-0443(07)61741-2.

19. Campos S, Gomes D, Sofia C. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in refractory hydrothorax - a contribution to an unexplored indication. Eur J Gastroenterol Hepatol 2016;28:661-666. https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000623.