



## Alteraciones gasométricas en pacientes cirróticos hospitalizados en la Cd. de México

Juan de Dios Venegas-Sandoval,\* José Trinidad Altamirano Gómez,\* Laura Zapata Irissón,\*\* Alberto González Angulo,\*\* Alfredo Rodríguez Magallán\*\* Carla Origel\*

### RESUMEN

**Antecedentes.** Las alteraciones del intercambio gaseoso en la cirrosis hepática (CH) se han relacionado con Child-Pugh avanzado. Las alteraciones gasométricas más frecuentes son hipoxemia, aumento del AaO<sub>2</sub> y la hipocapnia. **Objetivo.** Describir las alteraciones gasométricas de pacientes con CH en la Cd. de México y la correlación de éstas con la clase funcional. **Material y métodos.** Ensayo clínico, prospectivo y descriptivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de CH de cualquier etiología, hospitalizados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Juárez de México, de mayo a julio del 2007. Se excluyeron pacientes con patología cardiopulmonar aguda o crónica. Se realizó gasometría arterial, tomándose como valores normales los descritos para la altura de la Cd. de México. La clase funcional de la CH se evaluó mediante la escala de Child-Turcotte-Pugh (CTP). Se evaluaron las variables clínicas y bioquímicas. Las variables no paramétricas se analizaron mediante  $\chi^2$  y las paramétricas mediante T-student. Se realizó análisis univariado con los parámetros gasométricos ajustados. **Resultados.** 62 pacientes cumplieron criterios de inclusión, 18 femeninos y 44 masculinos. Las alteraciones gasométricas más frecuentes fueron el aumento del AaO<sub>2</sub>, la hipocapnia y la hipoxemia. La PCO<sub>2</sub> en CTP A de (42.4 mm Hg  $\pm$  7.5); B (39.5  $\pm$  7.9) y C (32.8  $\pm$  9.1) con una  $p < 0.0001$ . En el análisis univariado, las variables asociadas con hipocapnia fueron albúmina  $< 2.7$  gr/dL ( $p = 0.04$ ), INR  $> 1.7$  ( $p = 0.001$ ) y ascitis ( $p = 0.003$ ). **Conclusiones.** La principal alteración gasométrica de los pacientes cirróticos en la Cd. de México fue el aumento de la AaO<sub>2</sub>, seguida de hipocapnia. La única variable gasométrica que impacto en CTP fue la hipocapnia. En cuanto a la presencia de hipocapnia sólo la albúmina, el INR y ascitis moderada-severa mostraron asociación. La hipocapnia, aunque su fisiopatología no es bien conocida, puede ser resultado de la activación de centros respiratorios a nivel encefálico, o bien, constituir una respuesta a la hipoxemia y la restricción dada por la ascitis.

**Palabras clave:** Cirrosis, hipocapnia, hipoxemia, Child Pugh, AaO<sub>2</sub>, albúmina.

### ABSTRACT

**Background.** The alterations of the gaseous exchange in the liver cirrhosis (LC) have related to advanced Child-Turcotte-Pugh (CTP). The most frequent alterations are hypoxemia, increase of the AaO<sub>2</sub> and the hypocapnia. **Objective.** To describe the gas exchange alterations of patients with LC in Mexico City and the correlation of these with the functional CTP class. **Material and methods.** Clinical, prospective and descriptive trial. In-Patients with diagnosis of LC were included, all hospitalized in the Gastroenterology Department of the Hospital Juarez de Mexico from May to July of the 2007. Patients with cardio-pulmonary disease were excluded. Artery gasometric values was carried out and evaluated as normal with the validated parameters for Mexico City. The functional class of the LC was evaluated by means of the scale of CTP. We evaluated the clinical and biochemical variables. The not parametric variables were analyzed by means of  $\chi^2$  and the parametric ones by means of student test. Univariate Analysis was carried out with the adjusted gasometric parameters. **Results.** 62 patients complied inclusion criteria, 18 female and 44 male. The most frequent gas alterations were the increase of the AaO<sub>2</sub>, hypocapnia and hypoxemia. The PCO<sub>2</sub> in CTP A (42.4 mm Hg  $\pm$  7.5); B (39.5  $\pm$  7.9) and C (32.8  $\pm$  9.1) with a  $p < 0.0001$ . In univariate analysis, independent variables associated with hypocapnia were albumin  $< 2.7$  gr/dL ( $p = 0.04$ ), INR  $> 1.7$  ( $p = 0.001$ ) and ascities ( $p = 0.003$ ). **Conclusions.** The main gas alteration of cirrhotic in-patients in Mexico City was the increase of the AaO<sub>2</sub>, followed by hypocapnia. The only gasometric variable that impact in CTP was the hypocapnia. In relation to the presence of hypocapnia only the albumin, INR and moderate to severe ascities demonstrate association. Although physiopathology of hypocapnia, is not well understood, it can be a consequence of the activation of respiratory centers or well to constitute a compensatory mechanism to the hypoxemia and the restriction given by the ascities in this patients.

**Key words:** Cirrhosis, Hypocapnia, Hypoxemia, Child-Turcotte-Pugh, AaO<sub>2</sub>, Albumin.

\* Médico Residente del Servicio de Gastroenterología, Hospital Juárez de México.  
\*\* Médico adscrito al Servicio de Gastroenterología, Hospital Juárez de México.

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes con cirrosis hepática (CH) e hipertensión portal exhiben un estado circulatorio hiperdinámico, que se caracteriza por incremento del gasto cardíaco y flujo sanguíneo esplácnico, con un decremento de la presión arterial media y de las resistencias vasculares sistémicas,<sup>1</sup> el grado de circulación hiperdinámica se correlaciona con la severidad de la cirrosis.<sup>1,2</sup>

Las alteraciones del intercambio gaseoso relacionadas con la cirrosis fueron descritos por primera vez por Fluckiger en 1884, en una mujer con CH, cianosis e hipocratismos digital, aunque fue Sheila Sherlock quien inició su estudio a profundidad.<sup>3,4</sup> La hipoxemia es común en pacientes con CH, ocurre en aproximadamente un tercio de ellos, en particular en aquellos con Child-Turcotte-Pugh (CTP) avanzado, hasta ahora los mecanismos de la hipoxemia han sido objeto de muchos estudios; sin embargo, la historia natural de los pacientes con CH e hipoxemia y su evolución son desconocidos,<sup>4,6</sup> se ha sugerido que la endotelina producida por el hígado puede jugar un rol en el desarrollo de la hipoxemia.<sup>7,8</sup>

Los posibles mecanismos de la hipoxemia son multifactoriales, principalmente secundarios a la severidad de la misma enfermedad y/o alteraciones circulatorias.<sup>9</sup> Se ha observado que la hipoxemia se presenta principalmente en pacientes alcohólicos con CH, presumiblemente secundaria al incremento del consumo de oxígeno inducido por el alcohol.<sup>10</sup>

Otras alteraciones gasométricas en pacientes con CH incluye el aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno (AaO<sub>2</sub>), definido como mayor de 20 mmHg, que está presente hasta en 80% de estos pacientes y también la hipocapnia que se observa hasta en un 46%.<sup>11</sup> En la hepatopatía crónica son varios los procesos que pueden ocasionar las alteraciones del intercambio gaseoso; como la ascitis, el derrame pleural, la hepatomegalia masiva, la debilidad de los músculos respiratorios y especialmente el síndrome hepatopulmonar,<sup>12</sup> y éste último se define por la presencia de hipoxemia arterial en pacientes con hepatopatía crónica, en ausencia de enfermedad cardíaca o pulmonar intrínseca, asociada a dilataciones vasculares intrapulmonares.<sup>13,14</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, longitudinal y descriptivo en el Hospital Juárez de México, del 1 de mayo al 27 julio del 2007, en el cual se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 25 años de edad, con diagnóstico previo de CH de cualquier etiología, confirmada de

manera inequívoca mediante criterios clínicos, ecográficos, analíticos, endoscópicos e histopatológicos. Los pacientes se encontraban hospitalizados en el Servicio de Gastroenterología a causa de descompensación de su hepatopatía, es decir, encefalopatía hepática, hemorragia digestiva variceal, peritonitis bacteriana espontánea, hepatitis alcohólica, etc. Se excluyeron pacientes con patología pulmonar o cardiovascular aguda o crónica, que pudiera ocasionar cualquier alteración gasométrica, hidrotórax hepático, etc.

Se procedió a realizar una exploración física cardiopulmonar completa, se efectuó estudio radiológico de tórax y electrocardiograma, para descartar toda posibilidad de patología cardiopulmonar. Se realizó durante su hospitalización una gasometría arterial, por punción percutánea de la arteria radial, en decúbito supino, respirando aire ambiente la muestra se procesó inmediatamente después de la toma en el gasómetro previamente calibrado. Se tomaron como valores normales para presión parcial de oxígeno (pO<sub>2</sub>) de (64.5 ± 2.5 mm Hg) para la presión parcial de bióxido de carbono (pCO<sub>2</sub>) de (34.2 ± 1.5 mmHg), para el pH (7.35 - 7.45) y para el AaO<sub>2</sub> < de 9 mmHg, éste último calculado mediante la siguiente fórmula: [(PB-47) x (0.2093) - (1.15 x pCO<sub>2</sub>)] - pO<sub>2</sub> donde PB = Presión Barométrica (583), todos los parámetros fueron ajustados a la altura de la Cd. de México. La clase funcional de la CH se evaluó mediante la escala de CTP, también se evaluaron variables clínicas (Encefalopatía hepática mediante la escala West- Haven y la Ascitis por medio de la escala del club de la ascitis), y bioquímicas como Na, bilirrubinas totales (BT), creatinina sérica (creat), el Internacional Normalized Ratio (INR) de sus siglas en inglés, albúmina (alb) y hemoglobina (Hb). Método estadístico: las variables no paramétricas se analizaron mediante  $\chi^2$  y las paramétricas mediante la prueba de la T de student. Se realizó análisis univariado de las variables significativas con los parámetros gasométricos obtenidos. Se consideró una  $p < 0.05$  estadísticamente significativa.

De todos los pacientes se obtuvo su consentimiento informado para participar en el estudio, siguiendo las normas éticas de la declaración de Helsinki; en los pacientes con encefalopatía el consentimiento se obtuvo por medio de su representante legal.

## RESULTADOS

De los 68 pacientes iniciales, 62 cumplieron criterios de inclusión, 71% fueron masculinos (n = 44) y 29% femeninos (n = 18), media de edad de 54 años (rango: 25-77 años), seis pacientes se excluyeron por presentar datos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada y dos



**Cuadro 1.** Características demográficas de los pacientes, etiología de la cirrosis hepática y motivo de ingreso.

Sexo: (%)	
Masculino	71
Femenino	29
Edad: (años)	54 (25-77)
Clasificación de Child-Pugh	
A	12 (19.3)
B	27 (43.5)
C	23 (37)
Etiología (%)	
Alcohol	36 (58)
No conocida	15 (24)
Autoinmune	6 (9.6)
VHC	5 (8)
Motivo de ingreso (%)	
HDV	29 (47)
EH	21 (34)
HA	7 (11)
PBE	5 (8)

VHC: Virus de la Hepatitis C; HDV: Hemorragia Digestiva Variceal; EH: Encefalopatía Hepática; HA: Hepatitis Alcohólica; PBE: Peritonitis Bacteriana Espontánea.

pacientes por presentar derrame pleural de origen cardíaco. Las principales etiologías de la CH fueron el alcohol en 58% de los casos ( $n = 36$ ), no conocida en 24% ( $n = 15$ ), hepatitis autoinmune en 9.6% ( $n = 6$ ), e infección por virus de la hepatitis C (VHC) en 8% ( $n = 5$ ). Del total de pacientes 12 fueron clasificados como CTP A, 27 como B y 23 como C; en cuanto al motivo de ingreso en 47% ( $n = 29$ ) fue hemorragia digestiva variceal; encefalopatía hepática en el 34% ( $n = 21$ ); en 11% fue hepatitis alcohólica ( $n = 7$ ) y peritonitis bacteriana espontánea en 8% ( $n = 5$ ) (Cuadro 1).

La  $pO_2$  media para todo el grupo de pacientes fue de  $73.8 \pm 12.5$  mmHg, la media de  $pCO_2$  de  $37.6 \pm 9.05$  mmHg y del AaO<sub>2</sub> de  $9 \pm 17.4$  mmHg. La alteración gasométrica más frecuente fue el aumento del AaO<sub>2</sub> ( $>$  de 9 mmHg) en 39 pacientes (62%), la hipocapnia ( $<$  34.2 mmHg) en 24 pacientes (38.7%), y la hipoxemia ( $<$  64.5 mmHg) en 14 pacientes (22.5%). En cuanto a las variables gasométricas analizadas según el estadio de CTP, el AaO<sub>2</sub> para los CTP A fue de  $10.3 \pm 15.7$  mmHg, para los B de  $5.5 \pm 18$  mmHg, y para los C de  $12.7 \pm 17$  mmHg

con una  $p = NS$ ; en cuanto a la  $pO_2$  para los pacientes con CTP A fue de  $74 \pm 8.17$  mmHg, para los B de  $78.1 \pm 11.2$  mmHg y para los C de  $68.6 \pm 14.2$  mmHg  $p = NS$ , no así para el  $pCO_2$  que fue para los CTP A de  $42.4 \pm 7.5$  mmHg, para los B  $39.5 \pm 7.9$  mmHg y para los C de  $32.8 \pm 9.1$  mmHg con una  $p < 0.0001$ , es decir, la presencia de hipocapnia se asoció estadísticamente significativa con el estadio de CTP C. En cuanto a las variables clínicas una encefalopatía hepática de grado II en adelante, así como presencia de ascitis de moderada a severa se asoció con un CTP B o C, como era de esperarse, y de la misma forma una BT  $>$  de 3.6 y un INR  $>$  de 1.7, el resto de las variables bioquímicas según el estadio de CTP se exponen en el cuadro 2.

En el análisis univariado, las variables con valor predictivo independiente de mayor disfunción respiratoria ( $pCO_2 <$  de 37.6 mmHg), es decir, con hipocapnia fueron; una albúmina  $<$  de 2.7  $p = 0.04$ , un INR  $>$  1.7  $p = 0.001$  y la presencia de ascitis de moderada a severa  $p = 0.003$ , tal y como se muestra en el cuadro 3.

## DISCUSIÓN

En la CH se han descrito diversas alteraciones del intercambio gaseoso, para las cuales aún no hay explicación clara entre ellas. Las más frecuentes son la hipoxemia y el aumento del AaO<sub>2</sub>;<sup>3</sup> se ha implicado varias sustancias en la patogenia de las mismas como la endotelina producida por el hígado, así como al óxido nítrico,<sup>8,15</sup> aunque se cree es multifactorial.<sup>9</sup> En el presente estudio, los pacientes cirróticos hospitalizados en la Cd. de México presentaron una prevalencia de aumento del AaO<sub>2</sub> de 62%, hipocapnia de 38.7% e hipoxemia de 22.5%, similar a la reportada en el estudio de Lorenzo- Zúñiga y cols.<sup>4,11</sup> Por otro lado en nuestro estudio también se observó que los pacientes con mayor disfunción hepática (CTP C) presentan mayores alteraciones del intercambio gaseoso, como lo es la hipocapnia, que tuvo una correlación estadísticamente significativa con el grado de insuficiencia hepática, definido por el grado de CTP, coincidiendo con otros estudios reportados.<sup>11,15</sup>

En nuestro estudio las variables bioquímicas que presentaron un valor predictivo independiente para la presencia de hipocapnia fueron la albúmina y el INR, igual a lo reportado por otros autores,<sup>11,15</sup> además también la presencia de ascitis. Por lo tanto, consideramos que estas variables describen mejor el deterioro de la función hepática y posiblemente predicen mejor las alteraciones del intercambio gaseoso en este tipo de pacientes. Por otra parte, ninguna de las variables tanto clínicas ni bioquímicas tuvieron valor predictivo independiente para la pre-

**Cuadro 2.** Parámetros clínicos, bioquímicos y gasométricos de los pacientes, según el estadio de Child-Pugh.

	A (n = 12)	B (n = 27)	C (n = 23)	p
Edad	53 ± 15.6	54 ± 11	55 ± 13.5	NS
pO <sub>2</sub> (mmHg)	74 ± 8.17	78.1 ± 11.2	68.6 ± 14.2	NS
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	42.4 ± 7.5	39.5 ± 7.9	32.8 ± 9.1	< 0.0001
AaO <sub>2</sub> (mmHg)	10.3 ± 15.7	5.5 ± 18	12.7 ± 17	NS
Hb (gr/dL)	7.2 ± 2.5	8 ± 2.9	9.1 ± 2.9	NS
BT (mgs/dL)	0.88 ± 0.28	1.7 ± 1	7.2 ± 11	< 0.02
INR	1.3 ± 0.22	1.6 ± 0.31	2 ± 1	< 0.0001
Alb (gr/dL)	3.3 ± 0.69	2.8 ± 0.63	2.2 ± 0.60	NS
Creat (mg/dL)	1.18 ± 0.27	1.13 ± 0.35	1.98 ± 1.7	NS
Na (mEq/L)	139 ± 3.5	137.4 ± 4.6	133.5 ± 7.9	NS

pO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno; pCO<sub>2</sub>: presión parcial de bióxido de carbono; AaO<sub>2</sub>: diferencia alveolo-arterial de oxígeno; Hb: hemoglobina; BT: bilirrubinas totales; INR: International Normalized Ratio; Alb: Albúmina; Creat: creatinina; Na: sodio.

**Cuadro 3.** Se muestra el valor de p de la correlación de variables clínicas y bioquímicas con las variables gasométricas por medio de análisis univariante.

	pCO <sub>2</sub> (mmHg)	AaO <sub>2</sub> (mmHg)
Albúmina (gr/dL)	0.04*	0.1
Creatinina (mg/dL)	0.6	0.7
Bilirrubinas totales (mg/dL)	0.72	0.5
INR	0.001*	0.16
Encefalopatía Hepática	0.1	0.5
Ascitis	0.003*	0.7

\*p < 0.05. INR: International Normalized Ratio.

sencia de alteración del AaO<sub>2</sub> difiriendo con lo reportado anteriormente;<sup>11</sup> de tal manera que consideramos que la determinación del pCO<sub>2</sub> podría ser buen parámetro para detectar alteraciones del intercambio gaseoso en pacientes con CH, al igual que el AaO<sub>2</sub> (que en éste últi-

mo también se incluye pCO<sub>2</sub>), ya que estos pacientes presentan cifras de pO<sub>2</sub> normales o casi normales, debido al mecanismo compensador de la hiperventilación.

### CONCLUSIONES

La principal alteración gasométrica de los pacientes cirróticos atendidos en la Cd. de México fue el aumento de la AaO<sub>2</sub>, seguida de la hipocapnia, lo cual es acorde a lo reportado previamente en la literatura mundial. La única variable gasométrica que impactó en la clase funcional según CTP fue la hipocapnia. No hubo asociación de variables bioquímicas con la AaO<sub>2</sub> y en lo que respecta a la presencia de hipocapnia, sólo la albúmina, el INR y la presencia de ascitis –moderada a severa– mostraron asociación significativa. A nuestro conocimiento éste es el primer estudio prospectivo que evalúa la frecuencia de las alteraciones del intercambio gaseoso y el impacto de las mismas sobre la clase funcional, según CTP en pacientes cirróticos en la Cd. de México. La hipocapnia, aunque su fisiopatología no es bien conocida, puede ser resultado de la activación de centros respiratorios a nivel encefálico, o bien, constituir una respuesta compensadora a la hipoxemia y a la restricción dada por la presencia de ascitis.



## REFERENCIAS

1. Wui-Chiang L, Han-Chieh L, Ming-Chih Hou, Fa-Yauh L, Full-Young Ch, Yang-Te T, et al. Effect of anaemia on haemodynamics in patients with cirrhosis. *J of Gastroenterol and Hepatol* 1999; 14: 370-5.
2. Gómez FP, Martínez PG, Barbera JA, Roca J, Navasa M, Rodríguez-Roisin R. Gas Exchange Mechanism of Orthodeoxia in Hepatopulmonary Syndrome. *Hepatology* 2004; 40: 660-6.
3. Vachiery F, Moreau R, Hadengue A. Hypoxemia in patients with cirrhosis: Relationship with liver failure and hemodynamic alterations. *J Hepatol* 1997; 27: 492-5.
4. Moller S, Hillingsø J, Christensen E. Arterial hypoxemia in cirrhosis: Factor or Fiction? *Gut* 1998; 42: 868-74.
5. Amir HMA, Seyed RF, Vahid M, Manoochehr K, Bahman T, Afsaneh S, et al. Clinical features of hepatopulmonary syndrome in cirrhotic patients. *World J of Gastroenterol* 2006; 28: 1954-6.
6. Colle I, Langlet P, Barriere E, Heller J, Rassiat E, Condat B, et al. Hypoxemia in liver cirrhosis: Evolution of hypoxemia in patients with severe cirrhosis. *J of Gastroenterol and Hepatol* 2002; 17: 1106-9.
7. Vachiéry F, Moreau R, Hadengue A, Gadano A, Soupison T, Valla D, et al. Hypoxemia in patients with cirrhosis: relationship with liver failure and hemodynamic alterations. *J of Hepatol* 1997; 27: 492-5.
8. Luo B, Abrams GA, Fallon MB, Endothelin 1 in the rat bile duct ligation model of hepatopulm syndrome: correlation with pulmonary dysfunction. *Hepatology* 1998; 29: 571-8.
9. Shigeo M, Chisato H, Nobuyuki O. Prevalence of hypoxemia in 102 Japanese patients with alcoholic and nonalcoholic cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2994-9.
10. Maruyama S, Hirayama Ch, Maeda K, Yamamoto S, Koda M, Udagawa A, et al. Development of Hypoxemia in alcoholic Liver Disease. *Digestive diseases and Sciences* 2005; 50: 290-6.
11. Lorenzo-Zuniga V, Alvarez MA, Planas R, Morillas R, Domenech E, Cabré E, et al. Alteraciones gasométricas en pacientes cirróticos hospitalizados. *An Med Intern* 2005; 22: 209-12.
12. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome: Recent literature and implications of liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6: 531-35.
13. Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, Funk G, Lehr S, Kandel O, et al. Hepatopulmonary syndrome: Prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut* 2002; 51: 853-9.
14. Deibert P, Allgaier HP, Loesch S, Muller C, Olschewski M, Hamm H, et al. Hepatopulmonary syndrome in patients with chronic liver disease: role of pulse oximetry. *BMG Gastroenterol* 2006; 6: 15-20.
15. Calleja PJL, Albillos MA. Alteraciones pulmonares en los pacientes cirróticos: actualizaciones de un problema conocido. *An Med Intern* 2005; 22: 207-8.

### Solicitud de sobretiros:

Dr. Juan de Dios Venegas-Sandoval  
 Servicio de Gastroenterología,  
 Hospital Juárez de México.  
 Av. Instituto Politécnico Nacional 5160  
 Col. Magdalena de las Salinas  
 C.P. 07760, México, D.F.