

## Hidrotórax hepático refractario: tratamiento eficaz con octreótido

M. Barreales, S. Sáenz-López, A. Igarzabal<sup>1</sup>, T. Muñoz-Yagüe, B. Casis, F. Alonso-Navas<sup>1</sup> y J. A. Solís Herruzo

*Servicios de Medicina de Aparato Digestivo y <sup>1</sup>Medicina Interna. Hospital 12 de Octubre. Madrid*

### RESUMEN

Describimos el caso de una paciente que presentó un hidrotórax como primera manifestación de una cirrosis hepática. Ante la ausencia de respuesta al tratamiento diurético, a la realización de una pleurodesis y a la colocación de una derivación portosistémica percutánea intrahepática, se inició tratamiento con octreótido con lo que se obtuvo la resolución del mismo. Se trata del tercer caso publicado en la literatura de hidrotórax hepático refractario con respuesta completa y mantenida al tratamiento con octreótido.

**Palabras clave:** Hidrotórax hepático. Cirrosis hepática. Ascitis. DPPI. Pleurodesis. Octreótido.

### INTRODUCCIÓN

El hidrotórax hepático es una complicación infrecuente de la cirrosis hepática (5-10%) (1,2) que se define como un derrame pleural de cuantía superior a 500 ml en pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal sin enfermedad cardiopulmonar que lo justifique. Existen múltiples teorías fisiopatológicas para explicar su origen pero la más admitida en la actualidad es el paso de líquido ascítico de la cavidad peritoneal a la cavidad pleural a través de defectos diafragmáticos (2-4). El líquido pleural

acumulado cumple criterios bioquímicos de trasudado y se localiza en el hemitórax derecho en el 85% de los casos (2,3). Habitualmente se asocia a la presencia de ascitis, pero existen casos descritos de hidrotórax en ausencia de líquido libre peritoneal (5-7). El tratamiento inicial es similar al de la descompensación hidrópica ascítico-ede-matosa consistente en restricción hidrosalina y diuréticos. En pacientes con hidrotórax refractario al tratamiento farmacológico se puede proceder a la realización de una pleurodesis o a la colocación de una derivación portosistémica percutánea intrahepática (DPPI) (8-13), si bien el único tratamiento definitivo es el trasplante hepático (14). En los últimos años se han publicado dos casos clínicos en los que se utilizó con éxito el octreótido en el tratamiento del hidrotórax hepático refractario. Ello nos llevó a indicar el fármaco en esta enferma.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 66 años, ex-fumadora y bebedora de aproximadamente 70 g de alcohol al día. Menopausia precoz en tratamiento con estrógenos durante más de 20 años. Ingresó en otro centro un mes antes por hidrotórax derecho. Fue diagnosticada de hidrotórax hepático con biopsia hepática diagnóstica de cirrosis macro-micronodular poco evolucionada, con moderada actividad y con esteatosis focal. El estudio viral, metabólico y autoinmune de hepatopatía fue negativo. Se descartó patología cardiopulmonar como causante del derrame pleural, así como patología infecciosa o tuberculosa y neoplásica pleuropulmonar. Ante la falta de respuesta a la restricción hidrosalina y al tratamiento diurético, la paciente fue sometida a toracocentesis evacuadoras y a colocación de tubo de tórax para alivio sintomático.

Ingresó en nuestro hospital un mes más tarde por hidrotórax derecho recidivante. En la exploración física destacaba hipoventilación de los 2/3 inferiores del campo pulmonar derecho. En el hemograma se detectó leucocitosis de 20.500/ $\mu$ L con 77% de PMN, sin anemia ni trombopenia. La bioquímica mostraba una creatinina de 1,9 mg/dl, con sodio 129 mEq/litro; potasio 5,4 mEq/litro; proteínas totales: 5,68 g/dl; albúmina: 2,44 g/dl; GOT: 107 UI/L; GPT: 52 UI/L; LDH: 157 UI/L; bilirrubina total 1,81 mg/dl; GGT 370 UI/L, F.A. 278 UI/L; actividad de protrombina 69%; TTPA 30'', fibrinógeno 283 mg/dl. AFP 6 ng/ml, serologías de VHB, VHC, virus de Epstein-Barr y sífilis negativas; la bioquímica del líquido pleural a su ingreso era compatible con un exudado (proteínas totales de 3,34 g/dl; LDH 427 UI/L; pH 7,073, glucosa 62 mg/dl; albúmina 1,82 mg/Dl, leucocitos 648 cel/mm<sup>3</sup> con 50% PMN) con cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo oxacilin sensible. Se descartó tuberculosis mediante la determinación de bacilos ácido-alcohol resistentes y de gamma-interferón en líquido pleural y por la negatividad de la reacción de Mantoux. Asimismo se descartó malignidad mediante citologías de

líquido pleural y biopsias pleurales. La ecografía doppler abdominal mostraba signos de hepatopatía crónica sin signos morfológicos ni hemodinámicos de hipertensión portal, con ascitis mínima y derrame pleural derecho. Tras comprobar que no había respuesta al tratamiento con restricción hidrosalina y diuréticos, se procedió a la colocación de un tubo torácico como tratamiento sintomático del hidrotórax drenando 2000-2500 cc de líquido al día. Como complicaciones del derrame pleural presentó insuficiencia renal prerrenal por alto débito e hipoproteí-nemia con hipoalbuminemia. En un intento de controlar la producción de líquido pleural se realizó una minitoracotomía con pleurodesis con talco que no fue efectiva. Ante el fracaso de la pleurodesis se decidió colocar una DPPI, tras hallar en las medidas de presión datos de hipertensión portal leve (gradiente de presión enclavamiento-libre: 13 mmHg) sugestivo de hidrotórax de origen hepático. Con ello se consiguió un descenso transitorio (2-3 días) del débito torácico. Se descartó disfunción de la DPPI mediante eco-doppler. Se desestimó el trasplante hepático debido a la ingesta reciente de alcohol. Ante la gravedad del cuadro y la ausencia de otras opciones terapéuticas, quince días más tarde se decidió iniciar tratamiento con octreótido a dosis de 25  $\mu$ g/h i.v. el primer día, 50 el segundo y 100 durante otros 5 días. La paciente presentó muy buena respuesta a dicho tratamiento, con disminución progresiva del débito por el tubo de tórax, lo que permitió la retirada del mismo sin posterior recidiva del derrame pleural. Se pautó una dosis 10 mg de octreótido subcutáneo antes del alta. En los seis meses siguientes, no ha presentado derrame pleural ni ascitis bajo tratamiento con dosis de 25 mg de aldactone al día.

## DISCUSIÓN

El hidrotórax hepático es una complicación infrecuente de la cirrosis hepática que se define como la acumulación de líquido en el espacio pleural (> 500 ml), en un paciente con cirrosis hepática con hipertensión portal sin clara enfermedad cardiopulmonar. La prevalencia estimada en pacientes cirróticos es del 5-10% (1,2,14). La fisiopatología no está clara y se ha involucrado al paso de ascitis desde la cavidad peritoneal a la pleural, a través de defectos diafragmáticos que pueden ser micro- o macroscópicos (15-18). Habitualmente se trata de un trasudado. En nuestro caso, la existencia de un exudado con cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo se interpretó como infección secundaria a manipulaciones previas. Desde el punto de vista diagnóstico, con las pruebas realizadas se descartó razonablemente la existencia de una patología tumoral e infecciosa y se evidenciaron signos de hipertensión portal que orientaron a la cirrosis como responsable del hidrotórax.

El manejo de esta complicación es habitualmente difícil, con pocas opciones terapéuticas. El objetivo del tratamiento es conseguir la disminución de la producción de

ascitis y/o de la hipertensión portal. El único tratamiento definitivo es el trasplante hepático (19,20), que debe tenerse siempre en cuenta en estos pacientes. El tratamiento inicial es el mismo que para la ascitis y consiste en restricción hidrosalina y diuréticos (16,20). Cuando el hidrotórax persiste a pesar de un adecuado tratamiento con diuréticos a las dosis máximas tolerables, se considera refractario. Estos son los pacientes más graves y de manejo más difícil. En esta situación se han propuesto varias opciones terapéuticas, teniendo en cuenta la repercusión respiratoria del hidrotórax (16): toracocentesis repetidas, tubo de drenaje endotorácico, pleurodesis y TIPS.

Debido a la importante disnea del paciente, a veces es preciso la colocación de un tubo para drenaje torácico; en otras ocasiones este se coloca tras una infección del líquido pleural, bien espontánea (empiema bacteriano espontáneo) o iatrogénica. Esta medida tiene un gran número de complicaciones entre las que destaca la pérdida masiva de proteínas, fluido y electrolitos. Habitualmente es imposible su retirada debido al alto débito. Esto ha llevado a muchos autores a contraindicar la colocación de un tubo de drenaje endotorácico en estos pacientes (16).

Con respecto a la pleurodesis, hay varias referencias en la literatura en las que la realizan con éxito. Para ello se utiliza el talco durante una toracoscopia destinada a reparar los defectos diafragmáticos si estos se consiguen localizar. Sin embargo, este tratamiento presenta una alta morbi-mortalidad al ser un procedimiento invasivo que se realiza en pacientes muy debilitados (16,21). En nuestro caso, se decidió esta opción tras el fracaso de los tratamientos anteriores, pretendiendo por una parte realizar la pleurodesis y localizar posibles defectos diafragmáticos, y por otra, practicar una revisión minuciosa de la cavidad torácica con toma de biopsias, con la finalidad de excluir definitivamente malignidad. El procedimiento resultó ineficaz, manteniéndose un alto débito por el drenaje endotorácico y siendo imposible su retirada.

Según la literatura, la DPPI es el método más eficaz en el control del hidrotórax hepático refractario, estando esta circunstancia contemplada entre las indicaciones de esta técnica (9,15,16). Además de la reducción en el gradiente de presión portosistémica se produce una mejoría en la función renal (20). En estudios publicados se refiere la posibilidad de retirar el tubo de tórax tras la colocación de la DPPI (15,18). Aunque es un procedimiento seguro, poco invasivo y eficaz, tiene dos grandes inconvenientes: la frecuente obstrucción de la prótesis y el desarrollo de encefalopatía hepática (9). Para evitar resultados adversos en la colocación de la DPPI es muy importante una

selección cuidadosa de los pacientes, evitando su realización en aquellos con encefalopatía hepática previa o con un grado funcional C de CHILD (16). En nuestra paciente, tras el fracaso de la pleurodesis y una vez descartado razonablemente un origen distinto al hepático, se decidió la realización de un estudio hemodinámico del eje esplenoportal y la colocación de una DPPI al demostrar datos de hipertensión portal leve. Tras el procedimiento, la paciente tuvo inicialmente un descenso en el drenaje torácico que no permitió la retirada del tubo torácico. Esta mejoría fue muy transitoria ya que el débito aumentó de nuevo, a pesar de comprobar el correcto funcionamiento de la prótesis mediante ECO-doppler. Además, desarrolló encefalopatía hepática leve que respondió a las medidas habituales.

Se han publicado dos casos clínicos en los que se utilizó octreótido en el tratamiento del hidrotórax hepático refractario en enfermos en quienes no se pudieron realizar otros tratamientos invasivos por su situación de gravedad. La utilización de este fármaco se justificó porque produce el mismo efecto que la DPPI, es decir, reduce el gradiente de presión portosistémica. Es un fármaco que tiene efectos secundarios menores y escasos (15,20). Ante la buena respuesta al tratamiento con octreótido en estos casos, se decidió instaurar en nuestra paciente dicho tratamiento. Se siguió la pauta utilizada en las publicaciones referidas: 25 µg/h i.v. el primer día, 50 µg/h el segundo y 100 µg/h los 5 días siguientes. En los casos descritos, el efecto fue dosis dependiente, consiguiendo mayor descenso en el drenaje con las dosis mayores. En nuestro caso, la paciente mejoró progresivamente, permitiendo la retirada del tubo torácico tras 5 días de tratamiento (Fig. 1). Se decidió mantener algunos días más el fármaco administrándolo por vía subcutánea hasta el alta hospitalaria. El hidrotórax no ha vuelto a recidivar seis meses después.

Según nuestros conocimientos, este es el tercer caso de respuesta al tratamiento con octreótido de un hidrotórax hepático refractario. A diferencia de los otros dos casos publicados anteriormente (15,20), en nuestra paciente habían fracasado previamente todas las modalidades terapéuticas disponibles, entre ellas la pleurodesis y la DPPI. Es posible que la DPPI y el octreótido hayan tenido un efecto sinérgico sobre el descenso de la presión portal. Debido a esta respuesta favorable, en nuestra opinión, se deberían considerar los fármacos con efecto vasoconstrictor sobre el sistema esplácnico en el tratamiento de situaciones de tan difícil manejo como son el hidrotórax hepático y la ascitis refractarios.