

Manifestaciones cardiovasculares de la cirrosis hepática según clasificación de severidad de MELD

Cardiovascular manifestations of liver cirrhosis according to MELD severity classification

Eliecer Hernández Alvarado^I, Aylene Pérez Barreda^{II}, Teresita González Pérez^{III}, Marcia Samada Suárez^{IV}, Julio César Hernández Perera^V, Katia Ravelo Llanes^{VI}, Miguel José Puig Fernández^{VII}, Oscar Antonio Alfonso Montero^{VIII}.

I Especialista de I Grado en Cardiología y MGI. Instructor. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de II Grado en Cardiología y MGI. Profesora e Investigadora Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Especialista de I Grado en Gastroenterología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

IV Especialista de II Grado en Gastroenterología. Doctora en Ciencias. Profesor e Investigador Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

V Especialista de II Grado en Medicina Interna. Doctor en Ciencias. Profesor e Investigador Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

VI Especialista de I Grado en Cardiología. Instructora. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

VII Especialista de I Grado en Medicina Interna. Instructor. Centro Internacional de Restauración Neurológica. La Habana, Cuba.

VIII Especialista de I Grado en MGI. Residente Cardiología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción. La miocardiopatía cirrótica es una disfunción cardíaca, recientemente reconocida como entidad clínica, presente en los pacientes con cirrosis hepática en

ausencia de otra enfermedad cardíaca. **Métodos.** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal con el objetivo de describir los hallazgos electrocardiográficos, ecocardiográficos y el estado de la oxigenación arterial en pacientes con cirrosis hepática, teniendo en cuenta la clasificación de severidad del Modelo para Enfermedades Hepáticas en Estadio Final en pacientes en protocolo de trasplante hepático en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, en el período de un año. Se investigaron 95 casos, 53 de ellos (55.7%) mujeres, a los cuales se les realizó electrocardiograma, ecocardiograma, determinación de la presión arterial de oxígeno y saturación del mismo por oximetría. Se usó el paquete estadístico SPSS (20), con medidas de resumen para variables cualitativas (razones y porcentajes) y cuantitativas (media y desviación estándar). **Resultados.** Los resultados muestran mayor compromiso ecocardiográfico, electrocardiográfico y del estado de oxigenación arterial a mayor severidad de la cirrosis hepática, siendo significativos en el QT corregido ($p=0,01$), la presión sistólica de la arteria pulmonar ($p=0,03$) y oximetría ($p=0.006$), para el Modelo para Enfermedades Hepáticas en Estadio Final. **Conclusiones.** Teniendo en cuenta dicha clasificación, se evidenció acercamiento progresivo a valores anormales de las variables ecocardiográficas para el análisis de las presiones pulmonares, del estado de la oxigenación arterial expresado por la oximetría de pulso y electrocardiográficas a través del QT largo, en los estadios más avanzados de la cirrosis hepática.

Palabras clave. miocardiopatía cirrótica, cirrosis hepática.

ABSTRACT

Introduction. Cirrhotic cardiomyopathy is a cardiac dysfunction, recently recognized as a clinical entity, present in patients with liver cirrhosis, in the absence of another heart disease. **Methods.** An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out with the aim of describing the electrocardiographic, echocardiographic findings and the state of arterial oxygenation in patients with liver cirrhosis taking into account the classification of Model for End Stage Liver Disease severity in patients in liver transplantation protocol in the Medical Surgical Research Center in the period of one year. 95 cases were investigated, 53 (55.7%) women, who underwent an electrocardiogram, echocardiogram, determination of arterial oxygen pressure and oxygen saturation by oximetry. The SPSS (20) was used, with summary measures for qualitative variables (ratios and percentages) and quantitative variables (mean

and standard deviation). **Results** The results show greater echocardiographic, electrocardiographic and arterial oxygenation compromise to greater severity of hepatic cirrhosis, being significant in corrected QT ($p = 0.01$), PSTAP ($p = 0.03$) and oximetry ($p = 0.006$). for Model for End Stage Liver Disease. **Conclusions.** Taking into account this classification, a progressive approach to abnormal values of the echocardiographic variables was observed for the analysis of pulmonary pressures, the state of arterial oxygenation expressed by pulse oximetry and electrocardiography through long QT in the more advanced stages of the liver cirrhosis.

Key words: Cirrhotic cardiomyopathy, liver cirrhosis.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en la mayoría de los países desarrollados⁽¹⁾, incluyendo a Cuba por más de cuatro décadas. Para el 2030 se prevé que estas enfermedades continúen manteniendo igual situación a nivel global⁽¹⁾. La enfermedad crónica del hígado es una entidad con alta incidencia y prevalencia en todo el mundo. Representa la décima causa de mortalidad en Cuba, con un incremento gradual en los últimos años⁽²⁾. La cirrosis hepática (CH) es una enfermedad progresiva del hígado, caracterizada por fibrosis del mismo, debido al daño hepático crónico con alteraciones de la función hepática, que llevan a la hipertensión portal⁽³⁾. La asociación entre esta enfermedad y el aparato cardiovascular ha sido descrita hace más de 50 años por Kowalski y Abelmann en un grupo de cirróticos alcohólicos⁽⁴⁾. Aunque inicialmente se pensó que la alteración era secundaria a miocardiopatía alcohólica, se pudo demostrar, en estudios posteriores, que los cambios cardiocirculatorios estaban presentes en cirróticos independientemente de la causa⁽⁵⁾.

Desde entonces, múltiples publicaciones han descrito diversas alteraciones cardíacas en esta enfermedad, aunque ha sido en los últimos años cuando mejor se han caracterizado⁽⁶⁾.

La miocardiopatía cirrótica es una disfunción cardíaca, recientemente reconocida como entidad clínica, presente en los pacientes con CH, en ausencia de otra enfermedad cardíaca. Se caracteriza por alteraciones en la función diastólica, compromiso de la función contráctil del ventrículo izquierdo, cambios estructurales

en las cámaras cardíacas, así como alteraciones electrofisiológicas (alargamiento del QT) y movimiento de marcadores séricos de estrés miocárdico⁽⁷⁻⁹⁾.

La información sobre la epidemiología de la cardiomiopatía cirrótica es muy limitada, debido a lo difícil de su diagnóstico, por una función cardíaca normal al reposo. La mayoría de los pacientes son diagnosticados durante la fase de descompensación clínica de la cirrosis donde se presentan las características de insuficiencia cardíaca diastólica o de gasto elevado^(5, 10).

Los mecanismos patogénicos de estos cambios cardiovasculares son multifactoriales, destacándose las alteraciones en la regulación neurohumoral y vascular⁽⁵⁾.

La disminución en la resistencia vascular periférica es el resultado de complejos mecanismos relacionados con la presencia de comunicaciones arteriovenosas, incremento en los niveles de vasodilatadores circulantes, debido a una disminución de la degradación de los mismos en el hígado enfermo y al paso de estos a través de colaterales portosistémicas desarrolladas debido a la estimulación de la angiogénesis, por el factor de crecimiento endotelial vascular (*vascular endothelial growth factor*, VEGF)^(11,12). Estudios recientes señalan el rol importante de potentes vasodilatadores en los pacientes con CH como: el óxido nítrico, los cannabinoides endógenos, el péptido natriurético cerebral, el péptido gen-relacionado con la calcitonina y la endotelina-3^(11,12).

Por otra parte, existe un incremento del volumen plasmático, pero con una disposición desigual del mismo que determina una hipovolemia central relativa por su redistribución hacia el flujo esplácnico, generando la activación de barorreceptores y de sistemas vasoconstrictores como el sistema nervioso simpático y el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) que favorecen mayor retención de líquidos^(11,12).

En los últimos cincuenta años se han desarrollado diversas herramientas clínicas con el propósito de realizar una valoración pronóstico de los cirróticos. Unas de las más conocidas y utilizadas son la escala de Child-Pugh y el sistema de puntuación de MELD (*Model for End Stage Liver Disease*)^(13,14). En los últimos años, su utilización ha sido desplazada por el índice de MELD sobre todo para priorizar a los pacientes en lista de espera, por ser un modelo pronóstico de riesgo de muerte a corto plazo (a los tres meses) en pacientes con cirrosis hepática, que basa su fortaleza en un análisis estadístico y una validación en grandes muestras⁽¹⁵⁾.

El sistema MELD parece superior para comparar poblaciones, pero la clasificación de Child-Pugh tiene una gran utilidad a la hora de valorar el individuo en particular, por lo que algunos autores recomiendan aplicar ambos sistemas^(13, 15).

Con la presente investigación se pretende contribuir a la toma de decisiones terapéuticas tempranas que modifiquen de forma importante la evolución de la enfermedad hepática y cardiovascular y la morbi-mortalidad post-trasplante, teniendo en cuenta que el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ), es una institución de referencia nacional en el trasplante de hígado en Cuba. Muchos son los pacientes evaluados en las consultas de cardiología en su preparación para el trasplante de órgano, como única opción de supervivencia. El mejor diagnóstico de estas alteraciones implicará una mejor conducta a seguir en la preparación para la cirugía y posteriormente en el postoperatorio, con mejores resultados de manera general.

Todo lo anterior justifica la intención de realizar esta investigación con el propósito de determinar las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con cirrosis hepática de acuerdo a la etiología de la enfermedad y así contribuir a la toma de decisiones y terapéuticas más adecuadas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal, en pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) por el protocolo de estudio establecido para el trasplante de hígado, en el período comprendido entre diciembre de 2013 y noviembre de 2015. El universo de estudio estuvo constituido por el total de pacientes con cirrosis hepática atendidos en consultas de gastroenterología y cardiología del CIMEQ, de acuerdo al protocolo de trasplante de hígado.

Criterios de exclusión

- Pacientes con cardiopatía isquémica.
- Pacientes con diagnósticos previos de otras miocardiopatías.
- Enfermedades crónicas descompensadas (diabetes mellitus, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, trastornos de función tiroidea, enfermedad pulmonar crónica).

- Pacientes con hipertensión pulmonar previa al diagnóstico de enfermedad hepática.
- Enfermedad neoplásica.

Tomando en cuenta los criterios de exclusión, la muestra quedó conformada por 95 pacientes, a los cuales se les realizaron diferentes estudios señalados.

Protocolo de ecocardiograma. Variables.

El estudio se realizó con el equipo sonógrafo IE33, de la firma Phillips. En el análisis de modo M, bidimensional y doppler se tomaron vistas ecocardiográficas estándar (ejes paraesternal largo y corto, apical de 2 y 4 cámaras) para evaluar la anatomía de las cámaras cardíacas y la función ventricular izquierda y derecha, global y segmentaria. Con modo M desde las vistas paraesternales se midieron los diámetros telediastólicos (DTDVI) y telesistólicos del VI (DTSVI), el grosor del *septum* y la pared posterior. La fracción de eyección del VI (FEVI) se calculó como índice de función sistólica por el método de Simpson, descrito en la literatura⁽¹⁶⁾. Se estudió la función diastólica mediante el doppler pulsado (PW) con la determinación de las velocidades del perfil de flujo transmitral; el volumen muestra se posicionó en el extremo distal de las valvas de la mitral desde la vista apical de 4 cámaras. Se determinaron las diferentes variables de función diastólica del VI ya tratadas y se caracterizó el patrón de relajación de cada paciente. Como complemento del estudio de la función diastólica del VI se usó la imagen de doppler tisular (DTI) del anillo mitral lateral^(17,18). La presión sistólica pulmonar se calculó mediante la determinación del gradiente transtricuspidé y la presión de la aurícula derecha; se utilizó para obtener dicho gradiente el doppler continuo posicionado a nivel de la válvula tricúspide en la vista bidimensional apical 4 cámaras o eje corto paraesternal en grandes vasos. La presión auricular derecha se determinó a través de la evaluación del movimiento inspiratorio de la vena cava inferior en modo bidimensional o M^(16,18). La presión media pulmonar se calculó mediante la determinación del tiempo de aceleración pulmonar con el doppler pulsado, posicionado en la válvula pulmonar, en el eje paraesternal corto a nivel de los grandes vasos⁽¹⁶⁾.

Análisis estadístico

Se utilizaron las historias clínicas de los pacientes ingresados para obtener toda la información necesaria. Los datos obtenidos fueron plasmados en una ficha de recolección elaborada al efecto (Anexo 2).

El programa *Statistical Package Scientific System* (SPSS) versión 20.0 fue utilizado como el instrumento estadístico. Las variables cualitativas se expresaron con medidas de resumen para variables cualitativas (frecuencia y porcentaje) y medidas de resumen para variables cuantitativas (media y desviación estándar), según su distribución.

El Test student y Anova de un factor, fueron usados para comparar medias entre dos o más grupos de variables respectivamente. Se tomó como intervalo de confianza el 95 %, con una $p < 0.05$ para la aceptación e interpretación de los resultados.

Los resultados se representaron en tablas y gráficos, se analizaron y cotejaron contra la literatura nacional y extranjera consultada, lo que nos permitió llegar a conclusiones y emitir recomendaciones.

Consideraciones bioéticas

En la realización de este estudio se respetaron las bases éticas de las investigaciones en seres humanos, plasmados en los acuerdos de la Asociación Médica Mundial, Declaración de Helsinki. Se obtuvo la aceptación libre del paciente, previamente informado de que sería sometido a procedimientos diagnósticos inocuos. El proyecto fue sometido a la aprobación por el Comité de Ética del CIMEQ.

RESULTADOS

En el estudio se presentan los resultados de las variables ecocardiográficas, electrocardiográficas y el estado de la oxigenación arterial teniendo en cuenta la clasificación de severidad de MELD. En este caso, tuvieron diferencias significativas, según la Puntuación de MELD de la CH el QTc ($p=0,01$), la PSTAP ($p=0,03$) y la oximetría ($p=0,006$). (Tabla 1, figuras 1-3)

Tabla 1. Variables ecocardiografías, electrocardiográficas y estado de la oxigenación arterial en pacientes cirróticos según la clasificación de severidad de MELD.

Variables	Puntuación de MELD				p
	< 12(n=52)		≥ 12(n=43)		
	Media	DS	Media	DS	
Función sistólica					
GTDSIV	10.6	1.0	10.8	0.9	0.23
GTDPPVI	10.2	1.6	10.4	1.2	0.46
DTDVI	47.4	4.9	47.7	4.8	0.77
DTSVI	26.3	4.3	27.2	5.0	0.39
Onda S'	7.8	0.8	7.6	0.8	0.32
FEVI	67.8	4.6	68.5	4.8	0.47
TAPSE	2.6	2.8	2.1	0.1	0.22
Función diastólica					
Onda E	76.5	12.3	77.1	14.9	0.64
Onda A	63.3	14.0	67.7	17.6	0.17
E/A	1.2	0.3	1.1	0.3	0.18
Onda e'	10.1	2.1	9.5	1.9	0.16
E/e'	8.6	2.4	9.4	2.2	0.12
Presiones pulmonares					
PSTAP	23.0	5.1	25.5	6.2	0.03
PMTAP	17.4	4.9	17.3	5.0	0.89
Eléctricos					
QTc	413.8	26.0	427	24.7	0.01
Oxigenación arterial					
Gasometría(PaO ₂)	87.0	7.6	84.3	8.8	0.12
Oximetría	99.1	1.1	97.9	2.4	0.006

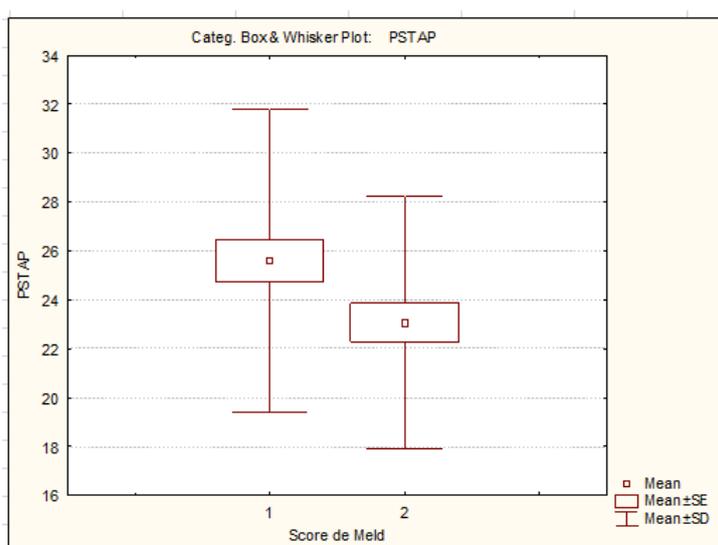


Figura 1. Distribución de la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSTAP) según Meld.

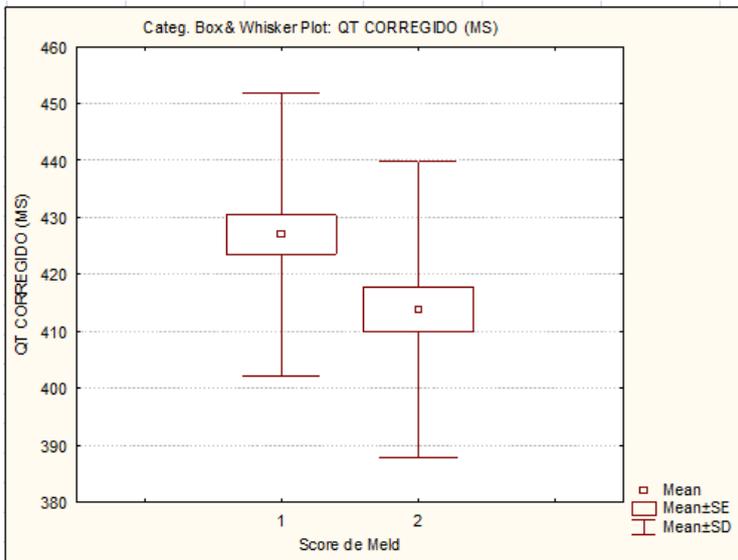


Figura 2. Distribución del QT corregido QTc según Meld.

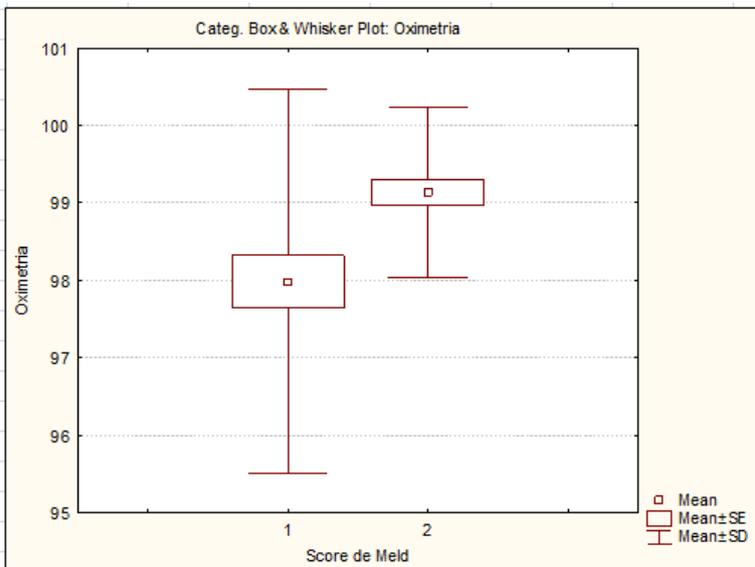


Figura 3. Distribución de la oximetría según Meld.

En relación a la función sistólica, se destaca la onda S´ y el TAPSE con valores más bajos en los mayores de 12 puntos de la puntuación de MELD, relacionados con mayor severidad, aunque sin diferencias significativas. El resto de las variables relacionadas con la función sistólica no presentaron relación lineal con la severidad de la enfermedad, igual comportamiento se observó en variables relacionadas con la función diastólica.

La presión sistólica de la arteria pulmonar (PSTAP) y el QT corregido muestran una media superior en la puntuación mayor de 12 puntos relacionada con una mayor

severidad de la enfermedad, con respecto a la PMTAP no hubo diferencias significativas.

De las variables que evalúan el estado de la oxigenación arterial, solo la oximetría muestra diferencias significativas ($p=0,006$), con una tendencia al acercamiento de la media a los valores patológicos en aquellos con una puntuación de MELD mayor de 12, el resto de las variables no fueron significativas, aunque con igual comportamiento en el caso de la PaO_2 .

DISCUSIÓN

Un número significativo de pacientes con CH que son sometidos a trasplante hepático (TH) tienen una respuesta ventricular inadecuada al estrés hemodinámico generado por la reperfusión del injerto. Esta respuesta se correlaciona con complicaciones cardiovasculares posoperatorias y está vinculada a la presencia de alteraciones cardiovasculares que tienen en su base fisiopatológica a la propia CH^(19, 20).

Con independencia del tipo de alteración cardíaca, durante el TH se produce una sobrecarga hemodinámica intensa y brusca por cambios agudos en precarga, poscarga y contractilidad, clampaje y desclampaje de los grandes vasos, reperfusión del injerto y pérdida hemática, que pueden ser significativos a pesar de la estrategia quirúrgica para modular el impacto cardiovascular^(19, 20).

La determinación de la capacidad funcional del corazón para superar el estrés hemodinámico de la cirugía es importante en razón, para evitar las complicaciones derivadas de una función cardíaca insuficiente, que repercuten sobre la morbilidad post TH. De hecho, la enfermedad cardíaca es la tercera causa de morbilidad post-TH tras las infecciones y el rechazo del injerto^(10, 20,21).

El CIMEQ es centro de referencia nacional de trasplante de hígado. El estudio realizado, describe las manifestaciones cardiovasculares de los pacientes cirróticos en protocolo de trasplante hepático, en dicha institución. Con la presente investigación se pretende contribuir en la toma de decisiones terapéuticas tempranas que modifiquen, de forma importante, la evolución de la enfermedad hepática y la morbi-mortalidad postrasplante relacionada con el aparato cardiovascular.

Con respecto a las variables ecocardiografías y electrocardiográficas estudiadas y su relación con la severidad de la enfermedad hepática según la puntuación de MELD, la media en todas ellas estuvo en relación con los rangos de normalidad en dicha clasificación, excepto el QT corregido ($p=0,01$) y la PSTAP ($p=0,03$). La tendencia observada fue a la aproximación a los rangos patológicos a medida que aumentó la severidad de la enfermedad hepática. Se ha señalado un incremento del engrosamiento de la pared ventricular, sin embargo, no se ha descrito una clara relación con el grado de severidad de la enfermedad hepática^(5,11,12). En un análisis retrospectivo que incluyó 802 fallecidos por CH a los cuales se les realizó autopsia, se observó una muestra significativa con un engrosamiento patológico de las paredes ventriculares (53.2%), con un predominio del ventrículo izquierdo (31.0%) y en menor grado el ventrículo derecho (9.3%) o ambos (12.9%); siendo esta la causa de muerte por insuficiencia cardíaca en el 25.8% de los pacientes⁽²²⁾.

La determinación de los volúmenes cardíacos en pacientes con cirrosis ha dado resultados diferentes, dependiendo de los métodos utilizados. En algunos estudios ecocardiográficos la medida del ventrículo izquierdo fue normal^(23,24). En otros trabajos publicados, sin embargo, se han apreciado aumentos del volumen telesistólico y telediastólico del ventrículo izquierdo⁽²⁵⁾. Pudo observarse, que los casos de CH por alcohol presentaron de manera significativa mayores VTDVI, seguidos de las CH virales, criptogénicas y autoinmunes, en ese orden, lo que es consecuente con el hecho de que en esa misma disposición se comportaron las variables de la función diastólica. Lo que refleja modificaciones en la tensión de la pared ventricular, según se ha estudiado⁽⁵⁾.

En un estudio cubano concluido recientemente⁽²⁶⁾, los diámetros ventriculares fueron normales.

En relación con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la severidad de la enfermedad hepática según las clasificaciones descritas con anterioridad, se han reportado valores normales^(27,28), incremento en otros^(29,30) y disminución de sus valores sin relación con la severidad de la enfermedad^(31,32) y empeoramiento a medida que la enfermedad es más severa^(5,12,23). La información sobre la epidemiología de la cardiomiopatía cirrótica es muy limitada, debido a lo difícil de su diagnóstico (por una función cardíaca normal al reposo)⁽²⁹⁾.

Varios estudios han demostrado la existencia de disfunción cardíaca latente en el paciente cirrótico, síntomas que quedan enmascarados por la circulación

hiperdinámica y la baja resistencia vascular periférica propia de la enfermedad de base, lo que justifica una función ventricular normal o un incremento relativo de la misma hasta ser diagnosticados durante la fase de descompensación clínica de la cirrosis, en la mayoría de los pacientes⁽²⁹⁾. En una serie realizada en Cuba no se demostró alteración de la función sistólica en reposo⁽²⁶⁾, resultado que coincide con esta investigación. Aunque son pocas las investigaciones que abordan la onda S' del anillo mitral lateral y el TAPSE, en estas no se señalan diferencias significativas entre ellas y la clasificación etiológica, ni la gravedad de la CH, ni la presencia de HPP o SHP⁽³³⁾.

Las variables que definen la disfunción diastólica se mostraron dentro del rango de la normalidad para la puntuación de MELD, no se observaron resultados destacables.

Sabemos que, ecocardiográficamente, el patrón típico de disfunción diastólica es una reducción del pico de la onda E con un aumento de la contracción auricular (onda A), lo que se traduce en una reducción en la relación E/A, que se ha confirmado, también, en pacientes cirróticos, indicando la presencia de una disfunción diastólica en esta enfermedad, que es más acentuada si existe ascitis⁽⁵⁾.

La información disponible en la literatura sobre los hallazgos ecocardiográficos no exhibe resultados uniformes, quizás debido a sesgos en la selección de los pacientes y a las diferencias en la elección de las medidas ecocardiográficas, que dependen en mayor o menor grado de la carga de volumen, factor preponderante en pacientes con cirrosis hepática. En este sentido, Dowsley y colaboradores proponen en su investigación el empleo del doppler tisular y el uso de la relación E/e' como buen predictor del riesgo de desarrollar fallo cardiaco post-TH⁽³¹⁾.

En todos los casos revisados en la literatura internacional, existe un incremento de la disfunción diastólica, representado por sus variables ecocardiográficas en los pacientes cirróticos. Sin embargo varios estudios han reportado que dichas alteraciones no son exclusiva de estadios avanzados de la enfermedad⁽³²⁻³⁴⁾. Otras series sí establecen una clara relación con los scores ya mencionados^(5,11, 29,34).

El conocimiento de la disfunción diastólica en el paciente cirrótico es de gran importancia, teniendo en cuenta que se comporta como una enfermedad cardiaca subclínica cuyo diagnóstico se ha relacionado directamente con un incremento de la mortalidad postrasplante por causas cardiovasculares^(5,7,12). Se plantea que guarda relación con alteraciones en la relajación por anomalías en el intercambio de

calcio a través del retículo sarcoplásmico. En un estudio reciente en Estados Unidos se demostró su asociación con el riesgo incrementado de rechazo del injerto o fallo agudo del mismo⁽³¹⁾. No obstante, se describen estudios que no encontraron afectación en la supervivencia del paciente⁽³⁵⁾.

En relación al comportamiento de las presiones pulmonares, en esta serie la media se mantuvo dentro de la normalidad, aunque se debe destacar que la PSTAP mostró resultados significativamente superiores en los estadios más severos. Estos resultados no coinciden con la bibliografía revisada^(6,13,22,36). Una investigación realizada por Krowka y colaboradores⁽³⁷⁾, plantea que la severidad de la enfermedad hepática crónica determinada por la puntuación de MELD no se asocia con la presencia ni con la severidad de la hipertensión pulmonar. Estos pacientes tienen efectos deletéreos a nivel de supervivencia, ya que la sobrevida media a 5 años es de 10-50 %⁽³⁷⁾. En otra serie los pacientes con tratamiento específico durante 12 meses muestran una supervivencia del 74% y a 5 años tan solo un 40%⁽³⁸⁾. No se encontró literatura nacional relacionada con el tema.

El autor considera de gran importancia la detección temprana a través de la ecocardiografía, la cual resulta una prueba excelente, con una seguridad del 95%, y es especialmente útil para excluir la existencia de hipertensión portopulmonar con un valor predictivo negativo del 100%⁽³⁹⁾, sobre todo en aquellos pacientes con enfermedad más severa según las clasificaciones descritas, las cuales, a pesar de no existir una relación lineal de las mismas y la hipertensión pulmonar, sí está claro una mayor mortalidad en aquellos en estadios más avanzados.

El alargamiento del intervalo QT resulta la alteración electrocardiográfica más frecuente en este tipo de paciente. En esta serie, la prolongación del QTc presentó diferencias significativas en relación con la severidad de la cirrosis según la puntuación de MELD. Para esta clasificación de severidad de la enfermedad hepática se muestra una media dentro de parámetros normales, por debajo de 440 ms, aunque con una tendencia lineal al incremento de sus valores en los estadios más avanzados, lo cual coincide con los estudios internacionales revisados^(5,11,29,40,41).

No se han encontrado estudios cubanos que relacionen las variables mencionadas. Se ha documentado una amplia información sobre la relación lineal existente entre la severidad de los pacientes cirróticos según las clasificación descrita y la prolongación del intervalo QT^(5,11,29,40,41). Dicha prolongación también se ha

relacionado con un incremento del riesgo de muerte súbita en pacientes cirróticos independientemente de la etiología, por taquicardia ventricular, particularmente torsión de punta, aunque se destaca que esos casos suelen ser infrecuentes^(32,42). Sin embargo estos cambios electrofisiológicos desaparecen después del trasplante hepático en, al menos, la mitad de los pacientes^(35,41,42). El QT prolongado no contraindica la cirugía^(40,42).

Acorde con varios autores, la identificación precoz de la prolongación del intervalo QT, puede ser un signo de fácil diagnóstico y de gran utilidad para identificar aquellos pacientes con riesgo de presentar una miocardiopatía cirrótica⁽⁴⁰⁾.

Con respecto a las variables que evalúan la oxigenación arterial y su relación con la puntuación de MELD, se observaron diferencias significativamente superiores en la oximetría, aunque en todos los casos dentro de parámetros normales, pero con una tendencia a presentar valores sobre el límite inferior.

En relación con el grado de disfunción hepática, expresado por la puntuación de MELD, los estudios son contradictorios. Un grupo importante, muestra la no existencia de correlación con el grado de severidad de la cirrosis y la presencia de SHP^(43,44,46,47). Sin embargo, otros estudios sí lo asocian a una mayor disfunción hepática expresada según el grado de Child-Pugh⁽⁴³⁻⁴⁵⁾.

En los Estados Unidos, la Red Unida para la Donación de Órganos (UNOS) permite que los pacientes con HPS confirmado, estén en lista de espera para recibir un trasplante. Cuando se encuentra $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg en aire ambiente en posición sentada, los pacientes pueden recibir una puntuación de excepción MELD. Cada ascenso es equivalente a un 10% de aumento de mortalidad en la lista de espera⁽⁴⁶⁾. Las formas más severas del HPS representan indicación absoluta para recibir un trasplante, siendo la terapia invasiva más definitiva para el HPS^(22,46,47). Aproximadamente 82% de los pacientes sometidos a trasplante hepático presenta resolución de la hipoxemia después de 15 meses de haberse sometido al procedimiento quirúrgico⁽⁴⁶⁾.

No existe un tamizaje pretrasplante estándar para la enfermedad cardiopulmonar, y los métodos y criterios varían de centro a centro. Sin embargo, la detección de todos los pacientes con HPS aplicando un umbral de diagnóstico de $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg en reposo durante la evaluación para trasplante hepático, es una meta razonable para identificar a los pacientes que califican para trasplante y para quienes los criterios de excepción MELD pueden aplicar⁽⁴⁶⁾. Un estudio prospectivo reciente, utilizando un

umbral de saturación de oxígeno (SpO_2) < 95%, fue altamente sensible (100%) y específico (88%) para detectar el HPS en pacientes con $PaO_2 < 60$ mmHg y resultó en análisis de sangre arterial en tan solo 13% de la cohorte⁽⁴⁶⁾. Por lo tanto, la SpO_2 podría servir de herramienta de valoración para el HPS y permitiría a los clínicos seleccionar a los pacientes que requieren de más pruebas diagnósticas, basados en los resultados de oximetría de pulso en aire ambiente⁽⁴⁷⁻⁵²⁾.

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta la puntuación de MELD, se evidenció acercamiento progresivo a valores patológicos de las variables ecocardiográficas, para el análisis del estado de la oxigenación arterial expresado por la PaO_2 , en los estadios más avanzados de la CH.

Los pacientes con mayor severidad por la clasificación de MELD presentaron valores de QTc más prolongados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Statistics. Monograph on the Internet Ginebra: World Health Organization; 2011 [citado 13 Oct 2011]. Disponible en: <https://apps.who.int/infobase>.
2. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2016. [sitio Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>].
3. Poordad FF. Presentation and complications associated with cirrhosis of the liver. *Curr.Med.Res.Opin.* 2015;31(5):925-37.
4. Kowalski HJ, Abelmann WH. Cardiac output at rest in Laenec's cirrhosis. *J.Clin.Invest.* 1953;32:1025-33.
5. Zardi EM, Abbate A, Zardi DM, Dobrina A, Margiotta D, Van Tassell BW, et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2010;56(7):539-49.
6. Krowka MJ. Portopulmonary hypertension. *Semin.Respir.Crit.Care.Med.* 2012;33:17-25.
7. Al-hamoudi W. Cardiovascular Changes in Cirrhosis: Pathogenesis and Clinical Implications. *The Saudi Journal of Gastroenterology* 2010;16(3):145-53. Disponible en: <http://www.saudijgastro.com>. Acceso 21 de junio de 2014.
8. Karagiannakis DS, Papatheodoridis G, Vlachogiannakos J. Recent advances in cirrhotic cardiomyopathy. *Dig.Dis.Sci.* 2015;60(5):1141-51.

9. Gassanov N, Caglayan E, Semmo N, Massenkeil G, Er F. Cirrhotic cardiomyopathy: a cardiologist's perspective. *World.J.Gastroenterol.* 2014;20(42):15492-8.
10. Licata A, Mazzola A, Ingrassia D, Calvaruso V, Cammà C, Craxì A. Clinical implications of the hyperdynamic syndrome in cirrhosis. *Eur.J.Intern.Med.* 2014;25(9):795-802.
11. Myers RP, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy and liver transplantation. *Liver Transpl.* 2011;6:S44–S52.
12. Raval Z, Harinstein ME, Skaro AI, Erdogan A, DeWolf AM, Shah SJ, et al. Cardiovascular risk assessment of the liver transplant candidate. *J.Am.Coll.Cardiol.* 2011;58(3):223-31.
13. Oberkofler CE, Dutkowski P, Stocker R, Schuepbach RA, Stover JF, Clavien PA, et al. Model of end stage liver disease (MELD) score greater than 23 predicts length of stay in the ICU but not mortality in liver transplant recipients. *Crit.Care.* 2011;14(3):R117.
14. Porres AM, Gallegos OJF, Garcia JH, Aguirre RU, Rodriguez M, Torre D, et al. Complicaciones pulmonares vasculares en hipertensión portal y enfermedad hepática, *Rev.Gastroenterol.Mex.* 2013;78:35-44.
15. Samada Suárez M. Factores pronósticos de supervivencia en pacientes con cirrosis hepática. Tesis para optar por el Grado Científico de Doctor en Ciencias Médicas evaluados para trasplante hepático. Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. CIMEQ 2008.
16. Feigenbaum H, Armstrong W, Ryan T. Feigenbaum Ecocardiografía. 6 ed. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 2005;p. 209-231,354-369.
17. García Fernández MA, Zamorano J, Azevedo J. Doppler tissue imaging echocardiography. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana; 1997;pp. 23-45.
18. Oh J, Seward J, Jamil T, Eco-manual. 2ed. Rochester, Minesota: Marbán; 2001;.p. 215-219,265.
19. Radek P, Rudolf P, Martina V, Petr H. Heart failure in patients with liver cirrhosis. *Coret Vasa* 2013;55: e391 –e396.
20. Therapondos G, Flapan AD, Plevris JN, Hayes PC. Cardiac morbidity and mortality related to orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl.* 2004;10:1441–1453.
21. Krowka MJ, Wiesner RH, Rosen CB. Portopulmonary hypertension outcomes in

- the era of MELD exception. *Liver Transpl.* 2012;18:S259.
22. Wroński J, Fiedor P, Kwolczak M, Górnicka B. Retrospective analysis of liver cirrhosis influence on heart walls thickness. *Pathol.Res.Pract.* 2015;211(2):145-9.
 23. Pozzi M, Carugo S, Boari G, Pecci V, De Ceglia S, Maggiolini S, et al. Evidence of functional and structural cardiac abnormalities in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology.* 1997;26:1131-7.
 24. Fukazawa K, Gologorsky E, Manmohansingh V, Nishida S, Vigoda MM, Pretto EA. Is the immediate reversal of diastolic dysfunction of cirrhotic cardiomyopathy after liver transplantation a sign of the metabolic etiology? *Liver Transplantation.* 2009;15(11):1417–1419.
 25. Finucci G, Desideri A, Sacerdoti D, Bolognesi M, Merkel C, Angeli P, et al. Left ventricular diastolic function in liver cirrhosis. *Scand.J.Gastroenterol.* 1996;31:279-84.
 26. Castellanos FMI, Rogel MBI, Rodríguez MF, Arjona RIA, Lazo del V S. Disfunción cardiaca en la cirrosis hepática. *Rev.Cubana.Med.* 2014;53(2).
 27. Currie GM, Iqbal B, Wheat JM, Wang L, Trifunovic M, Jelinek HF, et al. Risk stratification in heart failure. *J.Nucl.Med.Technol.* 2011;39(4):295-301
 28. Therapondos G, Flapan AD, Plevris JN, Hayes PC. Cardiac morbidity and mortality related to orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl.* 2004;10:441–1453.
 29. Torregrosa M, Aguade S, Dos L, Segura R, González A, Evangelista A, et al. Cardiac alterations in cirrhosis: Reversibility after liver transplantation. *J.Hepatol.* 2010;42(1):68-74.
 30. Lenci I, Alviator A, Manzia TM, Toti L, Neuberger J, Steeds R. Saline contrast echocardiography in patients with hepatopulmonary syndrome awaiting liver transplantation. *J.Am.Soc.Echocardiogr.* 2009;22(1):89-94.
 31. Dowsley TF, Bayne DB, Langnas AN, Dumitru I, Windle JR, Porter TR, et al. Diastolic dysfunction in patients with end-stage liver disease is associated with development of heart failure early after liver transplantation. *Transplantation.* 2012;94(6):646-51.
 32. Enache I, O Mammosser M, WoehlJaegle M L, Habersetzer F, Di Marco P, Charloux A et al. Cirrhotic cardiomyopathy and hepatopulmonary syndrome: Prevalence and prognosis in a series of patients. *Rev. Respiratory. medicine.* 2013;107:1031-1036: [http:// www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

33. Merli M, Calicchia A, Ruffa A, Pellicori P, Riggio O, Gaudio C, et al. Cardiac dysfunction in cirrhosis is not associated with the severity of liver disease. *Eur J Intern Med.* 2012;24(2):172-6. Disponible en: 10.1016/j.ejim.2012.08.007.
34. Papastergiou V, Skorda L, Lisgos P, Papakonstantinou N, Tsampikos G, Ntousikos K, et al. Ultrasonographic Prevalence and Factors Predicting Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients with Liver Cirrhosis: Is there a correlation between the grade of diastolic dysfunction and the grade of liver disease? *Scientific World Journal.* 2012;615-57.
35. Bernardi M, Calandra S, Colantoni A, Trevisani F, Raimo ML, Sica G, et al. Q-T interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factors. *Hepatology.* 1998;27:28–34.
36. Alexopoulou A, Papatheodoridis G, Pouriki S, Chrysohoou C, Raftopoulos L, Stefanadis C. Diastolic myocardial dysfunction does not affect survival in patients with cirrhosis. *Transplant. International.* 2012;25(11):1174-81.
37. Krowka MJ, Swanson KL, Frantz RP. Portopulmonary hypertension: results from a 10 years screening algorithm. *Hepatology.* 2006;44:1502-10.
38. Talwalkar JA, Swanson KL, Krowka MJ. Prevalence of spontaneous portosystemic shunts in patients with portopulmonary hypertension and effect on treatment. *Gastroenterology.* 2011;141:1673-9.
39. Raevens S, Colle I, Reyntjens K. Echocardiography for the detection of portopulmonary hypertension in liver transplant candidates: an analysis of cutoff values. *Liver Transpl.* 2013;19:602-1020.
40. Zambruni A, Trevisani F, Caraceni P, Bernardi M. Cardiac electrophysiological abnormalities in patients with cirrhosis. *J. Hepatol.* 2006;44:994-1002.
41. Huo TI, Lee SD, Lin HC. Selecting an optimal prognostic system for liver cirrhosis: The model for end-stage liver disease and beyond. *Liver Int.* 2011;28(5):606-13.
42. Zamirian M, Tavassoli M, Aghasadeghi K. Corrected QT interval and QT dispersion in cirrhotic patients before and after liver transplantation. *Arch. Iran. Med.* 2012;15(6):375–7.
43. Kamath P. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary Syndrome. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2002;17: S253-S5.
44. Hoepfer M, Krowka M, Strassburg C. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Lancet.* 2004;303:1461-68.

45. Escobar SJ. Repercusión de la capacidad de respuesta cardiovascular en la estabilidad hemodinámica y la aparición de complicaciones en trasplante hepático. Tesis para optar por el grado científico de Doctor en Medicina. Universidad de Barcelona. Departamento de cirugía. Barcelona, Julio 2013.
46. Huertas CJ, Méndez PC, Medina MM, González GM. Cirrosis hepática en el hospital clínico San Carlos. En: Piédrola G. Medicina Preventiva y Salud Pública. Madrid; 2007.p.1-17.
47. Krowka M. Hepatopulmonary syndromes versus portopulmonary hypertension: distinctions and dilemmas. *Hepatology*. 1997;25:1282-4.
48. Berg TJ. The Etiology, Diagnosis and Prevention of Liver Cirrhosis. *Dtsch.Arztebl.Int.* 2013;110(6): 85–91.
49. Pascasio JM, Grilo FI, López PJ. Prevalence and Severity of Hepatopulmonary Syndrome and Its Influence on Survival in Cirrhotic Patients Evaluated for Liver Transplantation. *libray on line*. 14 April 2014 Full publication history. Disponible en: URL: <http://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajt.12713>.
50. Alonso JL, Zozaya JM, García JL, Olaz-Preciado F, Estebanez C, Berjon-Reyero J. Síndrome hepatopulmonar: relación con el grado de disfunción hepática y el trastorno hemodinámico de la cirrosis hepática. *Med.Clin.(Barc)*. 2004;123:721-25.
51. Fallon MB, Mulligan DC, Gish RG. Model for end-stage liver disease (MELD) exception for hepatopulmonary syndrome. *Liver Transpl*. 2006;12:S105-7.
52. Schenk P, Fuhrmann V, Madl C, Rezaie-Majd S, Lehr S, Muller C. Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs for arterial oxygenation and their clinical consequences. *Gut*. 2002;51:853-9.

Recibido: 12 de julio de 2018

Aceptado: 26 de septiembre de 2018

Eliecer Hernández Alvarado. Calle 216 #11B07 e/ 11 y 13. Siboney. Playa

Correo electrónico: aylen@infomed.sld.cu