



Manifestaciones cardiovasculares de la cirrosis hepática según su etiología

Cardiovascular manifestations of liver cirrhosis according to its etiology

Aylen Pérez Barreda¹, Eliecer Hernández Alvarado², Oscar A. Alfonso Montero³, Teresita González Pérez³, Marcia Samada Suárez³, Julio César Hernández Perera³, Miguel José Puig Fernández³, Katia Ravelo Llanes³

¹Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, La Habana, Cuba

²Hospital General Abel Santamaría, Pinar del Río, Cuba

³Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba

Correspondencia: Dra. Aylen Pérez Barreda. Email: aylen@infomed.sld.cu.

RESUMEN

Introducción: La miocardiopatía cirrótica es una disfunción cardíaca, recientemente reconocida como entidad clínica, presente en los pacientes con cirrosis hepática (CH), en ausencia de otra enfermedad cardíaca.

Método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal con el objetivo de determinar las manifestaciones cardiovasculares de la CH según su etiología, en pacientes en protocolo de trasplante hepático en el CIMEQ, a los cuales se les realizó electrocardiograma, ecocardiograma, determinación de la presión arterial de oxígeno y saturación del mismo por oximetría.

Resultados: Se investigaron 95 casos, 55.7% mujeres. La etiología más frecuente de la cirrosis fue la viral (48.4 %). El 21.1 % de los cirróticos eran hipertensos. En la CH alcohólica se presentaron los mayores diámetros telediastólicos del ventrículo izquierdo (DTDVI) (48.9 ± 5.7 mm, $p=0.04$), las menores velocidades de onda E (48.9 ± 5.7 mm, $p=0.04$), las mayores de onda A (72.2 ± 16.1 cm/s, $p=0.03$) y los mayores valores de E/e' (10.1 ± 2.38 , $p=0.04$), seguida de las CH virales, las criptogénicas y las autoinmunes. Estos pacientes también presentaron el mayor QTc (426.9 ± 17.3 ms, $p=0.16$) y la menor presión arterial de oxígeno (79.6 ± 12.3 mm hg, $p=0.01$).

Conclusiones: En la CH alcohólica las alteraciones electrocardiográficas, ecocardiográficas y relacionadas con el estado de la oxigenación arterial muestran signos de disfunción diastólica y mayor compromiso de la función cardíaca lo cual pudiera ser por la enfermedad hepática o

los efectos tóxicos del alcohol. Dentro de las otras etiologías, las virales fueron las que más modificadas tuvieron las variables estudiadas y los autoinmune los menos.

Palabras clave: cirrosis hepática, miocardiopatía cirrótica, disfunción cardíaca.

SUMMARY

Introduction: Cirrhotic cardiomyopathy is a cardiac dysfunction, recently recognized as a clinical entity, present in patients with liver cirrhosis (CH), in the absence of another heart disease.

Method: An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out with the objective of determining the cardiovascular manifestations of CH according to its etiology, in patients in liver transplant protocol in the CIMEQ, who underwent an electrocardiogram, echocardiogram, determination of the Oxygen arterial pressure and saturation thereof by oximetry.

Results: 95 cases were investigated, 55.7% women. The most frequent etiology of cirrhosis was viral (48.4%). 21.1% of cirrhotic patients were hypertensive. In alcoholic CH, the largest left ventricular end-diastolic diameters (LVDDD) were present ($48.9 + 5.7$ mm, $p = 0.04$), the lower E wave velocities ($48.9 + 5.7$ mm, $p = 0.04$), the higher wavelength A ($72.2 + 16.1$ cm / s, $p = 0.03$) and the highest values of E / e' ($10.1 + 2.38$, $p = 0.04$), followed by the viral CH, the cryptogenic and the autoimmune. These patients also had the highest QTc ($426.9 + 17.3$ ms, $p = 0.16$) and the lowest arterial oxygen pressure ($79.6 + 12.3$ mm hg, $p = 0.01$).

Conclusions: In the alcoholic CH, the electrocardiographic, echocardiographic and related alterations in the arterial oxygenation state show signs of diastolic dysfunction and greater compromise of cardiac function, which could be due to liver disease or the toxic effects of alcohol. Within the other etiologies, the viral ones were those that modified the variables studied the most and the autoimmune ones the least.

Keywords: liver cirrhosis, cirrhotic cardiomyopathy



Introducción

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en la mayoría de los países desarrollados. Estas enfermedades han sido la principal causa de mortalidad en Cuba por más de cuatro décadas. Para el 2030 se prevé que las enfermedades del sistema cardiocirculatorio continúen siendo la principal causa de muerte a nivel global.¹ La enfermedad crónica del hígado es una entidad con alta incidencia y prevalencia en todo el mundo. Representa la novena 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 que genera compromiso de la función hepática y cambios estructurales 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 hasta el 50 % de 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 en la que 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 endotelial 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 la actualidad, las principales causas de cirrosis hepática son las de etiología alcohólica, los virus hepatotrópos que producen hepatitis (en especial por hepatitis C, seguido de hepatitis B), etiología autoinmune (hepatitis autoinmune y cirrosis biliar primaria), y por último la enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica que se vincula en su etiopatogenia con el

síndrome metabólico.¹³ La relación entre las diversas etiologías de la cirrosis hepática y su repercusión en el sistema cardiovascular ha sido escasamente estudiada exceptuando la cirrosis alcohólica y por virus hepatotrópos los cuales de manera independiente contribuyen a través de mecanismos inflamatorios a la disfunción ventricular. En el caso de la alcohólica se adiciona un componente celular tóxico y la mala utilización de la tiamina que incrementa aún más el daño cardíaco.^{14, 15-17}

Las manifestaciones clínicas del daño cardíaco producto de la cirrosis hepática no son frecuentes, sin embargo, los resultados a corto plazo en relación a la supervivencia, muestra resultados más desfavorables en aquellos con daño cardíaco que en aquellos pacientes que no lo presentan.¹⁸

La comprensión del efecto de la enfermedad hepática en el sistema cardiovascular y el diagnóstico de las comorbilidades que presenta el paciente contribuye a la estratificación adecuada, pronóstico y toma de decisiones con el paciente cirrótico, más aún en aquellos candidatos a trasplante hepático, lo que facilitaría el manejo, así como la disminución de la incidencia de complicaciones cardiovasculares mayores en el postoperatorio.

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 sobrevivida. 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 de investigación y terapéuticas más adecuadas.

Material y Método

Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal en pacientes con cirrosis hepática atendidos en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) por protocolo de estudio de 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 inclusión y exclusión, la muestra quedó conformada por 95 pacientes, a los cuales se les pudo realizar los diferentes estudios señalados.

Protocolo de ecocardiograma

El estudio se realizó con el sonógrafo iE33, de la 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.¹⁹ Se estudió la función diastólica mediante el doppler pulsado (PW) con la determinación de la velocidad 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.^{20, 21} 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.^{19, 21} 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.¹⁹

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

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 predominó el sexo femenino, constituyendo más de la mitad de los

pacientes estudiados. (Tabla 1) La edad promedio fue de 46 años, con mínima de 16 y máxima de 71 años.

Tabla 1. Distribución según sexo y etiología de la cirrosis hepática. CIMEQ, diciembre 2013 - noviembre 2015.

Etiología	SEXO Femenino		Masculino		Total	
	No	%	No	%	No	%
	Cirrosis por virus	21	22.1	25	26.3	46
Cirrosis autoinmune	24	25.2	1	1.1	25	26.3
Cirrosis alcohólica	-	-	12	12.6	12	12.6
Cirrosis criptogenética	4	4.2	3	3.2	7	7.4
Otras causas	4	4.2	1	1.1	5	5.3
Total	53	55.7	42	44.3	95	100.0

En relación a la etiología, la hepatitis viral fue la causa más frecuente de cirrosis hepática, con un ligero predominio de éstas en los hombres. (Tabla 1)

El virus C fue el que con más frecuencia se presentó. Le siguió la hepatitis autoinmune constituyendo aproximadamente la cuarta parte del total de pacientes, en este caso, hubo una marcada superioridad del sexo femenino. La hepatitis alcohólica fue exclusiva del sexo masculino. Con una menor frecuencia se presentó la hepatitis criptogenética, y otras causas como la enfermedad de Wilson, la colangitis

esclerosante primaria y la cirrosis biliar secundaria.

En relación a los factores de riesgo cardiovascular identificados en los pacientes (Tabla 2) encontramos, que, de manera general, estos fueron poco frecuentes. La HTA fue el que con mayor frecuencia se presentó, seguido de la dislipidemia y la diabetes mellitus. Solo el 2 % tenía hábito de fumar.

Tabla 2. Distribución de los pacientes cirróticos según sexo y factores de riesgo cardiovasculares.

Manifestaciones cardiovasculares de la cirrosis hepática según su etiología

Factores de Riesgo cardiovascular	SEXO				Total	
	Femenino		Masculino			
	No	%	No	%	No	%
HTA	9	9.5	11	11.6	20	21.1
Dislipidemia	9	9.5	10	10.5	19	20.0
Diabetes Mellitus	7	7.4	8	8.4	15	15.8
Hábito de fumar	-	-	2	2.1	2	2.1

En la Tabla 3 (Gráficos 1-3) se presentan los resultados de las medias y desviaciones estándar de las variables ecocardiográficas, electrocardiográficas y del estado de oxigenación sanguínea teniendo en cuenta la etiología de la CH. Se encontraron diferencias relevantes en el DTDVI, onda E, onda A, relación E/A, y relación E/e'. En estas variables se muestra variaciones de las presiones auriculares con dificultades en el llenado ventricular entre los diferentes tipos etiológicos de CH. En la CH alcohólica se presentan los mayores DTDVI, las menores velocidades de onda E, las mayores de onda A y los mayores valores de relación E/e', seguida de las CH virales, las criptogenéticas y las autoinmunes. En este

análisis no fue incluido el grupo de otras causas de CH, por lo disperso de sus valores. Igual comportamiento tuvo la PaO₂ en la gasometría arterial, donde las medias más bajas fueron encontradas en los alcohólicos, seguidos de las virales, las criptogenéticas y las autoinmunes, con diferencias de significación. En el resto de las variables no hubo amplias variaciones. Sin embargo, aunque no fue significativo, vale destacar que este mismo comportamiento se presentó en las presiones medias y máximas en el tronco de la arteria pulmonar (PMTAP, PSTAP) con los mayores valores en la CH alcohólica, sucedida de las CH virales, las criptogenéticas y las autoinmunes.

Tabla 3. Variables ecocardiográficas, electrocardiográficas y estado de la oxigenación arterial en pacientes cirróticos según la clasificación etiológica de la cirrosis hepática.



Variables	Etiología Viral n=46		Autoinmune n=25		Alcohólica n=12		Criptogenétic an=7		P
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS	
<u>Función sistólica</u>									
GTDSIV	10.7	0.96	10.7	0.74	11.2	1.05	10.7	1.49	0.33
GTDPPIVI	10.5	1.33	10.1	0.93	10.2	0.75	9.8	1.57	0.32
DTDVI	48.5	4.58	45.3	4.72	48.9	5.71	48.0	3.95	0.04
DTSVI	27.6	5.18	24.9	4.00	27.6	4.39	27.8	4.63	0.11
Onda S'	7.7	0.82	7.9	1.01	7.4	0.56	7.5	0.71	0.27
FEVI	67.9	4.55	69.1	4.50	68.4	6.51	67.7	4.11	0.78
TAPSE	2.5	2.79	2.2	0.10	2.1	0.12	2.1	0.21	0.86
<u>Función diastólica</u>									
Onda E	75.3	14.6	82.4	13.0	69.1	11.8	77.8	9.35	0.03
Onda A	68.7	15.4	59.2	13.6	72.2	16.1	60.5	19.0	0.03
E/A	1.1	0.35	1.4	0.28	0.9	0.32	1.3	0.48	0.01
Onda e'	9.6	1.81	10.5	2.02	8.7	1.60	10.5	3.69	0.06
E/e'	9.4	2.15	8.1	2.08	10.1	2.38	9.1	3.49	0.04
<u>Presiones pulmonares</u>									
PSTAP	24.6	4.90	22.9	6.71	27.8	7.01	23.2	6.72	0.12
PMTAP	17.2	5.05	15.9	3.64	20.2	4.82	18.5	7.82	0.10

Variables	Etiología Viral n=46		Autoinmun e n=25		Alcohólica n=12		Criptogenét ica n=7		P
	Media	DS	Medi a	DS	Media	DS	Medi a	DS	
<u>Eléctricos</u>									
QTc	425.3	28.3	412.6	24.8	426.9	17.3	412.4	25.2	0.16
<u>Oxigenación arterial</u>									
Gasometría (PaO ₂)	85.5	7.01	88.7	7.16	79.6	12.3	84.7	6.84	0.01
Oximetría	98.4	2.14	99.1	1.12	97.5	3.23	98.8	0.69	0.13

GTDSIV, grosor telediastólico del septum interventricular; GTDPPIVI, grosor telediastólico de la pared posterior del ventrículo izquierdo; DTDVI, diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; DTSVI, diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TAPSE, excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo; PSTAP, presión sistólica del tronco de la arteria pulmonar; PMAP, presión media de la arteria pulmonar; QTc, intervalo QT corregido. Los valores en «negrita» representan una $p < 0.05$. Test de Anova de un factor.

Gráfico 1. Distribución de los DTDVI según la etiología de la cirrosis hepática.

Manifestaciones cardiovasculares de la cirrosis hepática según su etiología

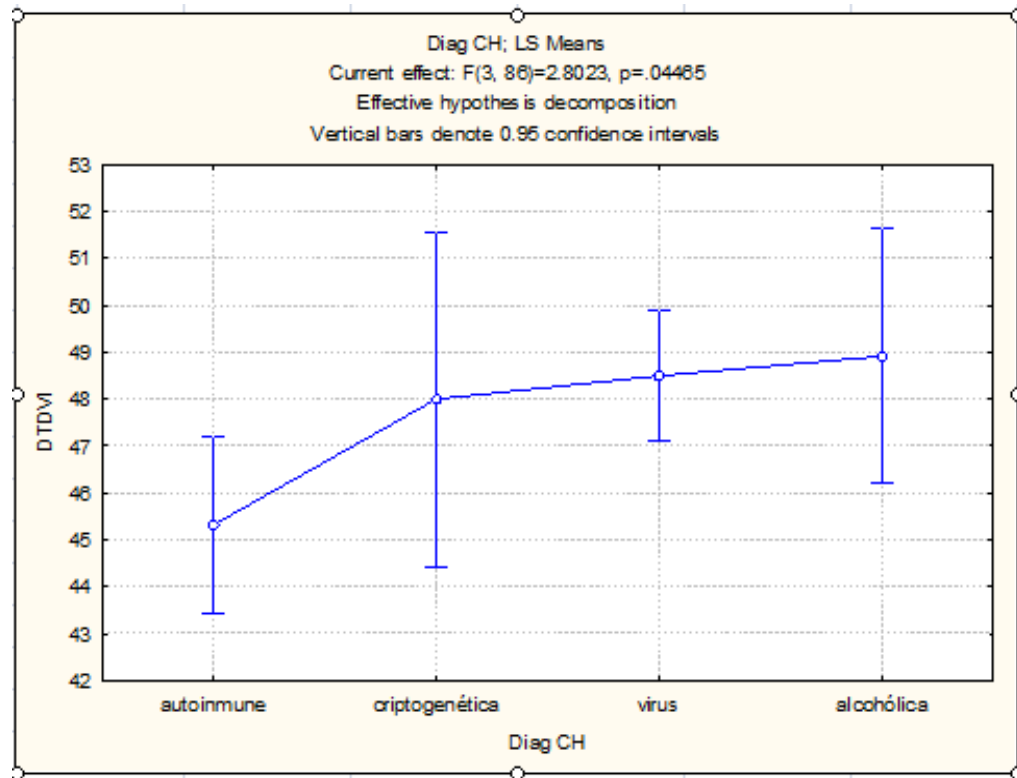


Gráfico 2. Distribución de las relaciones E/A según la etiología de la cirrosis hepática.

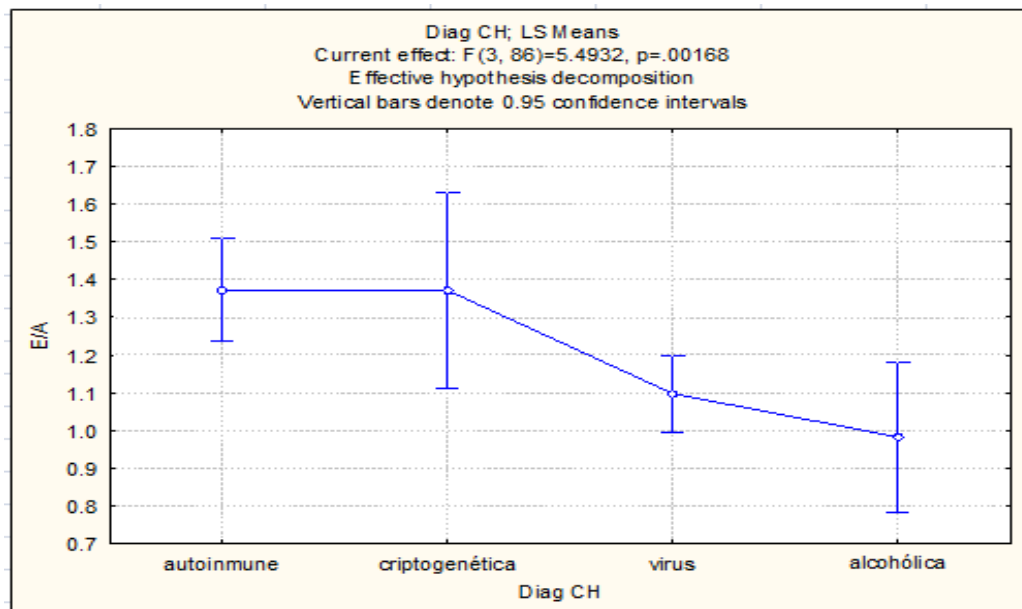
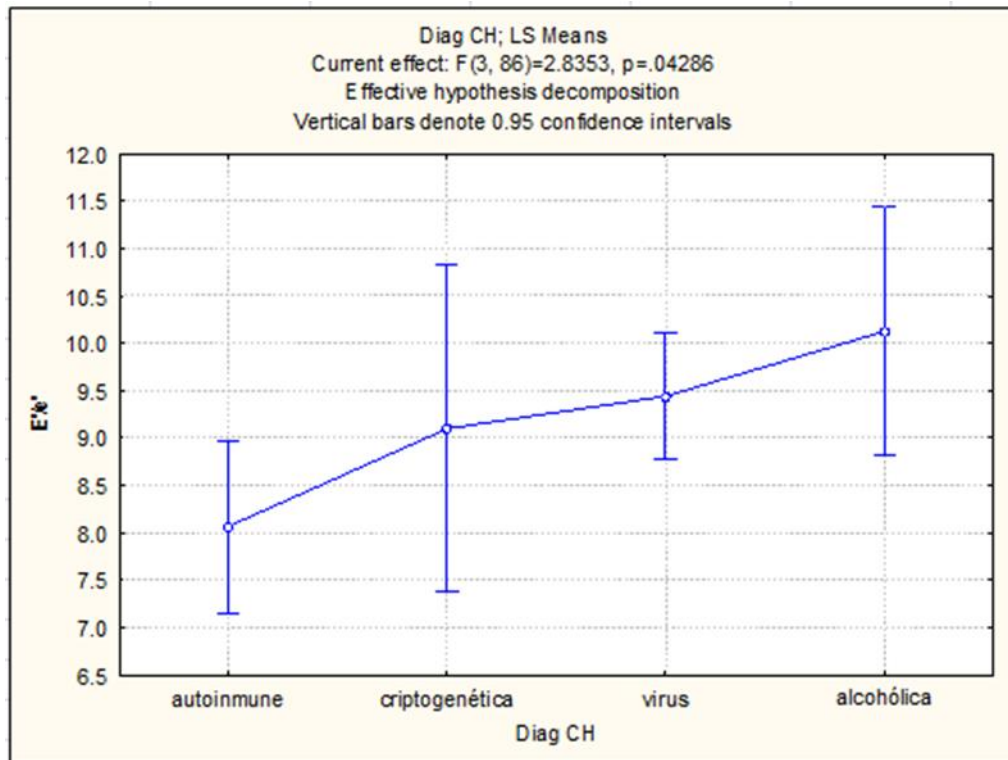


Gráfico 3. Distribución de las relaciones E/e' según la etiología de la cirrosis hepática.



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.^{14, 22}

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.^{14,22}

La determinación de la capacidad funcional del corazón para superar el estrés hemodinámico de la cirugía es importante en razón, no solo de las complicaciones intraoperatorias derivadas de una función cardíaca insuficiente, sino del efecto de estas complicaciones 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.^{14, 22,23}

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, morbilidad y la mortalidad postrasplante relacionada con el aparato cardiovascular.

En este estudio, el sexo femenino predominó entre los pacientes con cirrosis hepática, la edad promedio de los investigados fue de 46 años. En una revisión de múltiples estudios internacionales (22) por un grupo brasileño que comprendió desde la década de los ochenta hasta la actualidad se encontró que la enfermedad fue más prevalente en las edades comprendidas entre los 40 y 70 años con un promedio de 55 años, teniendo en cuenta la larga evolución de las hepatitis crónicas de origen viral como una etiología de gran peso en los grupos poblacionales con dicha enfermedad.²⁴ En México, Rodríguez Magallán y colaboradores,²⁵ encontraron un promedio de edad similar (55,7 años). En un estudio realizado en España, el rango de edad estuvo entre 36 y 69 años, con un promedio de 52 años.²⁶ En las revisiones consultadas se observa una tendencia a presentarse la media en edades ligeramente superiores y un predominio masculino, lo

cual se relaciona directamente con la etiología de la cirrosis en estas investigaciones.

Un estudio cubano publica un predominio del grupo de edades entre 40 a 49 años (32,5 %) y del sexo masculino (60,8 %),²⁷ resultados que difieren, en cuanto al sexo, con esta investigación.

En cuanto a la etiología, las CH virales fueron las más frecuentes, con predominio en los hombres. La hepatitis C fue la más representada. Se siguieron de las CH por hepatitis autoinmune, con supremacía femenina, y la hepatitis alcohólica solo encontrada en los hombres. Según diferentes autores la cirrosis por alcohol y virus C son más frecuentes en la quinta y sexta década de la vida y en el sexo masculino.^{27,28,29} Rodríguez Magallán y colaboradores,²⁵ en México, Huertas y colaboradores,³⁰ en España, presentan mayor frecuencia de la causa alcohólica, también más frecuente en los hombres, seguida del virus de la hepatitis C y las hepatopatías autoinmunes.

En Cuba, se señalan los virus de las hepatitis, fundamentalmente el C, y el alcohol como principales causas de cirrosis, aparece en ambos sexos y en edades medias de la vida.^{31, 32}

En este estudio hay un mayor número de pacientes con CH por hepatitis autoinmune casi un cuarto del total, por encima de la



hepatitis alcohólica. Lo cual difiere de otras series antes mencionadas, lo que pudiera estar relacionado con el inicio del programa de trasplante en el CIMEQ lo cual motivó el envío de pacientes de todas las provincias del país en diferentes estadios de la enfermedad, se añade, que algunos de ellos fueron remitidos con diagnóstico de cirrosis criptogenética y al realizarle los marcadores inmunológicos se les diagnosticó enfermedad autoinmune, se necesitarían estudios más amplios para ver si realmente existe una incidencia mayor que la descrita por otros autores. La superioridad de las mujeres, consideramos que está relacionado precisamente con el mayor número de CH autoinmune y de cirrosis biliar primaria en la serie en estudio, pues éstas son más frecuentes en las féminas, entre los 40 y 50 años de edad.^{33,34}

También se ha reportado el predominio de las cirrosis criptogenéticas en el sexo femenino, y otras menos frecuentes, pero típicas de jóvenes como la enfermedad de Wilson y la fibrosis hepática congénita.^{29, 35}

Llamó la atención la ausencia de mujeres con cirrosis alcohólica en la investigación. Estudios cubanos de pesquise de alcoholismo, reportan menor hábito alcohólico en la mujer, aunque el porcentaje difiere según la provincia donde habitan.³⁷

La hepatitis B es menos frecuente por disponerse de la vacunación contra este virus para todos los niños y grupos de riesgo

desde el año 1991, lo cual ha logrado disminuir el número de casos en el país.³⁷

En relación a los factores de riesgo cardiovascular, el más frecuente en la investigación fue la hipertensión arterial, seguida de las dislipidemias y la diabetes mellitus, aunque estos se encontraron con poca frecuencia pues más de la mitad de los pacientes no presentaron factores de riesgo. Es de destacar que tanto la HTA como la diabetes mellitus se encontraban compensadas en los pacientes en que estas se presentaron, en el momento de la recogida de la información.

En un estudio realizado en Barcelona, los factores de riesgo más frecuentes en pacientes cirróticos fueron la diabetes mellitus (27%), el tabaquismo (21%) y la hipertensión arterial (10,6%).²⁶ En Alemania, una investigación reveló un 18.5% de pacientes diabéticos.¹³ En Colombia, en una caracterización epidemiológica de 3 años de seguimiento, se observó un alto porcentaje de diabetes y dislipidemia en los sujetos estudiados, con porcentajes de 42 y 41% respectivamente.³⁸ Estos resultados son ligeramente superiores a los mostrados en la investigación actual, exceptuando la hipertensión arterial. No se encontraron estudios que aborden el tema en Cuba.

En una revisión sistemática y un metanálisis de 30 estudios observacionales, la hipertensión preoperatoria se asoció con

un aumento del 35% de las complicaciones cardiovasculares.³⁹

En los pacientes con enfermedad hepática la hipercolesterolemia es frecuente en las formas colestásicas, sobre todo en la cirrosis biliar primaria lo cual es considerado un factor de riesgo cardiovascular.³⁴ Se ha documentado además en la cirrosis de etiología viral sobre todo por virus C, debido a alteraciones metabólicas.⁴⁰ Las alteraciones lipídicas son frecuentes en los pacientes que han sido sometidos a trasplante de órgano sólido y aumentan la predisposición a contraer enfermedad aterosclerótica y vasculopatía arterial del trasplante, lo cual puede resultar en eventos vasculares graves.^{37,41}

Acorde con otros autores, las estrategias para el manejo de la dislipidemia como parte del riesgo cardiovascular total son una prioridad en los pacientes trasplantados.⁴¹

Aunque la hiperglicemia se asocia a la enfermedad microvascular, la propia resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa induce la aterosclerosis incluso, antes de provocar una diabetes franca y los datos disponibles corroboran la implicación de la intolerancia a la glucosa como factor de riesgo independiente de aterotrombosis, aumentando el riesgo cardiovascular a 10 años.⁴¹

En una serie de 161 pacientes candidatos a trasplante hepático con riesgo de

enfermedad arterial coronaria, el 25% presentó una estenosis coronaria de moderada a severa (obstrucción de más del 50%). La coronariopatía fue más frecuente en los pacientes con 2 o más factores de riesgo tradicionales.¹⁴ La diabetes mellitus y la edad mayor de 50 años, la presencia de hipertensión arterial y dislipidemia son predictores particulares de complicaciones isquémicas posoperatorias.¹⁴ En un estudio se observó una supervivencia de un 40% a los 5 años en aquellos con resistencia a la insulina.⁴² Está bien establecido que la cirugía en diabéticos se asocia con hospitalización más larga, mayor uso de recursos sanitarios y mortalidad perioperatoria más alta.⁴³

Una investigación que incluyó 1045 pacientes cirróticos asintomáticos, sin antecedentes de enfermedad arterial coronaria, reveló, tras realización de coronariografía una mayor presencia de estenosis coronaria (30.6%) en aquellos con antecedentes de HTA, diabetes mellitus, sexo masculino, cirrosis alcohólica y edad avanzada. Se concluyó que en los pacientes cirróticos asintomáticos y los no cirróticos, la prevalencia de la enfermedad arterial coronaria es similar, relacionándose los factores de riesgo tradicionales cardiovasculares con la severidad de la enfermedad por lo que sería útil una evaluación preoperatoria del riesgo coronario



en los pacientes cirróticos, aunque se debe señalar que no fue objetivo de esta investigación.⁴⁴

En la investigación, resultan evidentes las modificaciones de la función diastólica, teniendo en cuenta la etiología de la CH. Las variables relacionadas con la evaluación ecocardiográfica de la misma muestran el mayor compromiso entre los cirróticos alcohólicos, seguidos de las CH por virus. Lo anterior, consideramos que pudiera guardar relación con el hecho de que en estos pacientes a los factores fisiopatológicos relacionados con el daño cardíaco por la propia hepatitis se suma el efecto cardiotóxico conocido del alcohol sobre el corazón.^{15, 28} La bibliografía consultada también refleja que los pacientes alcohólicos, por lo general, acuden a recibir atención médica en fases muy avanzadas de la enfermedad.^{37, 44,45}

En la literatura internacional se registran datos similares. Sobre este fundamento algunos trabajos más recientes han excluido la etiología alcohólica para evaluar la

miocardiopatía cirrótica; en éstos se señala la causa viral como la más asociada a disfunción diastólica, lo cual, en este caso, coincide con el presente estudio.^{46, 47}

En un estudio desarrollado en el Instituto de Gastroenterología de Cuba, aunque al igual que en esta investigación, la disfunción diastólica fue la alteración cardíaca que con más frecuencia apareció, no se encontró relación entre el compromiso de la función diastólica del VI y la etiología de la CH.⁴⁸

Conclusiones

La CH alcohólica es la causa de la enfermedad con mayor compromiso de la función cardíaca lo cual pudiera ser por la enfermedad hepática, los efectos tóxicos del alcohol en el corazón o la combinación de los dos.

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 2018. [sitio Disponible en: www.sld.cu/sitios/dne/].
3. Poordad FF. Presentation and complications associated with cirrhosis of the liver. *Curr Med Res Opin*. 2015 May; 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. Moller S, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol* 2018;69:958–60.
6. Krowka MJ. Portopulmonary hypertension. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33:17–25.
7. Voiosu AM, Daha IC, Voiosu TA, et al. Prevalence and impact on survival of hepatopulmonary syndrome and cirrhotic cardiomyopathy in a cohort of cirrhotic patients. *Liver Int* 2015; 35:2547–55.
8. Karagiannakis DS, Papatheodoridis G, Vlachogiannakos J. Recent advances in cirrhotic cardiomyopathy. *Dig Dis Sci*. 2015 May; 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 Nov 14; 20(42):15492-8.
10. Myers RP, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy and liver transplantation. *Liver Transpl*. 2011; 6: S44–S52.
11. Radek P, Rudolf P, Martina V, Petr H. Heart failure in patients with liver cirrhosis. *Coret Vasa* 55 (2013) e391 –e396.
12. Polavarapu N, D. Liver in cardiopulmonary disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 27 (2013) 497 –512.
13. Johanne, Berg Thomas. The Etiology, Diagnosis and Prevention of Liver Cirrhosis. *DtschArztebl Int*. 2013 Feb; 110(6): 85–91.
14. 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 Jul 12; 58(3):223-31.
15. Iacovoni A, De Maria R, Gavazzi A. Alcoholic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2011 Dec; 11(12):884-92.
16. VanWagner LB, Serper M, Kang R, et al. Factors Associated With Major Adverse Cardiovascular Events After Liver Transplantation Among a National Sample. *Am J Transplant* 2016;16: 2684–94.
17. Yasser Mahrous Fouad, Reem Yehia. Hepato-cardiac disorders. *World J Hepatol* 2014: January 27; 6(1): 41-54.
18. Adinolfi LE, Restivo L, Zampino R, Guerrera B, Lonardo A, Ruggiero L, et al. Chronic HCV infection is a risk of atherosclerosis. *J. atherosclerosis*. 2012; 221: 496-502.
19. Feigenbaum H, Armstrong W, Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography, Eighth Edition.; Philadelphia : Wolters Kluwer, |2018. p. 363-462.
20. García Fernández MA, Zamorano J, Azevedo J. Doppler tissue imaging echocardiography. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana; 1997. pp. 23-45.
21. Sonny A, Govindarajan SR, Jaber WA, Cywinski JB. Systolic heart failure after liver transplantation: Incidence, predictors, and outcome. *Clin Transplant* 2018;32: e13199.
22. Chen Y, Chan Albert C, See-Ching Chan, Siu-Ho Chok, Sharr William, Fung James, et al. A detailed evaluation of cardiac function in cirrhotic patients and its alteration with or without liver transplantation. *Journal of Cardiology* 67 (2016) 140–146.
23. Enache I, O Mammosser M, Woehl Jaegle 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:www.sciencedirect.com
24. Gomes V, Filho M. Echocardiography in Chronic Liver Disease: Systematic Review. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 100(4):376-385.
25. Rodríguez Magallán A, Valencia Romero HS, Trinidad Altamirano J. Etiología y complicaciones de la cirrosis hepática en el Hospital Juárez de México. *Rev Hosp Jua Mex.* 2008; 75(4):247-56.
26. Escobar Suárez J. 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.
27. Fajardo MH, Arce M, Medina Y, Esteva L, Osorio M. Comportamiento de la cirrosis hepática en el hospital "Arnaldo Milián Castro" de julio de 2007 a marzo de 2009. *Medisur.* 2010 [citado 10 Nov. 2012]; 8(4). Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1154/7179>
28. Safdar K, Schiff ER. Alcohol and Hepatitis C. *Seminars in Liver Disease.* 2004; volume 24 (3): 305-10.
29. Sagnelli E, Stroffolini T, Mele A, Almasio P, Coppola N, Ferrigno L, et al. The Importance of HCV on the Burden of Chronic Liver Disease in Italy: A Multicenter Prevalence Study of 9,997 Cases. *Journal of Medical Virology.* 2005; 75:522-527.
30. Huertas Cuaresma J, Méndez Perles C, Medina Mirón M, González Gallardo M. Cirrosis hepática en el hospital clínico San Carlos. En: Piédrola G. *Medicina Preventiva y Salud Pública.* Madrid; 2007.p.1-17.
31. Hernández P JC, Samada M, Abreu A, Ramos L, Lara E, González F, et al. Síndrome hepatopulmonar. Presentación de 1 caso y revisión. *Rev cubana med.* 2005; v.44 n.1-2.
32. Castellanos MI. La importancia de la desnutrición en el pronóstico del paciente con cirrosis hepática. *Rev Cubana Alim Nutr.* 2011; 21(S1): S1-84.
33. Muratoti P, Czaja AJ, Muratori L. Genetic distinctions between autoimmune hepatitis in Italy and North America. *World J Gastroenterol.* 2005; 11:1862-6.
34. Wiese S, Hove JD, Bendtsen F, Moller S. Cirrhotic cardiomyopathy: pathogenesis and clinical relevance. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 11:177-86
35. García-Pagán JC, Calleja JL, Bañares R. Enfermedades hepáticas. *Gastroenterol Hepatol.* 2006; 29(Supl 3):99-111.
36. Rodríguez O, Baldo R, Cardoso S. Consumo de alcohol: Alcoholismo y rasgos psicológicos de la personalidad. *Rev Cubana Med Gen Integr [Revista en Internet]* 2000 Jun. [citado 30 de junio de 2008]; 16(3): 255-259. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086421252000000300007&lng=es&nrm=iso
37. 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.
38. Giraldo Montoya AM, Barraza Amador M, Villa Velásquez H, Martínez JW, García Castro G. Caracterización epidemiológica de pacientes con cirrosis en una consulta de gastroenterología en Pereira, Colombia, 2009-2012. *Rev. Méd. Risaralda* 2014; 20 (2):86-94.
39. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013; 34:2159-219.

40. Younossi ZM, Stepanova M, Nader F, Younossi Z, Elsheikh E. Associations of chronic hepatitis C with metabolic and cardiac outcomes. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 647-652
41. Alberico L, Catapano, Ian Graham, Guy De Backer, Olov Wiklund M, John Chapman, Heinz Drexel, et al. Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(2): 115.e1-e64. Disponible en: ESC: www.escardio.org/guidelines.
42. Yoo HY, Thuluvath PJ. The effect of insulin-dependent diabetes mellitus on outcome of liver transplantation. *Transplantation* 2002; 74:1007–12.
43. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2012; 40:3251–76.
44. An J, Shim JH, Kim SO, Lee D, Kim KM, Lim YS, et al. Prevalence and prediction of coronary artery disease in patients with liver cirrhosis: a registry-based matched case-control study. *Circulation*. 2014 Oct 14;130(16):1353-62. Disponible en: [10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009278](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009278)
45. Kim WR, Brown RS Jr, Terrault NA, El-Serag H. Burden of liver disease in the United States: summary of a workshop. *Hepatology*. 2002; 36:227–42.
46. Gomes V, Filho M. Echocardiography in Chronic Liver Disease: Systematic Review. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 100(4):376-385.
47. Pozzi M, Redaelli E, Ratti L, Poli G, Guidi C, Milanese M, et al. Time-course of diastolic dysfunction in different stages of chronic HCV related liver diseases. *Minerva GastroenterolDietol*. 2005; 51(2):179-86.
48. Castellanos Fernández MI, Rogel Marroquín BI, Rodríguez Martorell F, Arjona Rodríguez IA, Lazo del Vallin S. Disfunción cardiaca en la cirrosis hepática. *Rev Cubana Med*. 2014;53(2)

Recibido: 10-07-2019

Aceptado: 14-08-2019



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-
NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

