



Función hepática en la insuficiencia cardíaca aguda

Hepatic function in acute heart failure

Ingrid Margarita Peña Céspedes¹, Esther Leal Balón¹, Ista Alejandra Arjona Rodríguez¹, Yenys Sobrado Iribar¹, Rachel Ramos Rojas¹, Haydée Fernández Massip²

¹Hospital Universitario Clínico Quirúrgico "General Calixto García", Facultad de Ciencias Médicas "General Calixto García". La Habana, Cuba.

²Policlínico Universitario Rampa, Facultad de Ciencias Médicas "Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

Resumen

Introducción: Un aspecto frecuentemente subvalorado en los pacientes con insuficiencia cardíaca es la función hepática.

Objetivo: Establecer la relación entre las alteraciones en las pruebas de función hepática y la evolución y pronóstico de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda.

Método: Investigación descriptiva transversal en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca aguda en la Sala de Cardiología del Hospital Universitario "General Calixto García" desde octubre de 2020 a julio de 2021. La muestra se conformó con 149 pacientes. A todos se les realizó ecocardiograma y perfil hepático cuya información se registró en planilla de recolección de datos. Para cumplir el objetivo se realizó procesamiento estadístico de las variables; las significativas se incluyeron en estudio multivariado con regresión logística cuya variable de respuesta fue la presencia de complicaciones, se obtuvo el odds ratio por cada aumento en una unidad de la variable independiente; así como el intervalo de confianza al 95 %.

Resultados: El perfil hepático mostró valores alterados en los pacientes complicados con diferencias significativas respecto a los no complicados. El análisis multivariado demostró que cada aumento en una unidad de la aspartato aminotransferasa y de la fosfatasa alcalina se asoció con un incremento en el riesgo de complicaciones del 8 % y el 6 %, respectivamente.

Conclusiones: Los pacientes complicados tienen mayor prevalencia y severidad de las alteraciones de función hepática y se identifican la aspartato aminotransferasa y la fosfatasa alcalina como predictoras de evolución desfavorable y peor pronóstico.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca aguda; pruebas de función hepática; complicaciones.

Abstract

Introduction: A frequently underestimated aspect in patients with heart failure is liver function.

Objective: To establish the relationship between alterations in liver function tests and the evolution and prognosis of patients with acute heart failure.

Methods: Cross-sectional descriptive research in patients hospitalized with acute heart failure in the Cardiology Ward of the "General Calixto García" University Hospital from October 2020 to July 2021. The sample consisted of 149 patients. All of them underwent echocardiography and hepatic profile, whose information was recorded in a data collection form. To meet the objective, statistical processing of the variables was performed; the significant variables were included in a multivariate study with logistic regression whose response variable was the presence of complications, the odds ratio was obtained for each increase in one unit of the independent variable; as well as the 95% confidence interval.

Results: The hepatic profile showed altered values in complicated patients with significant differences with respect to non-complicated patients. Multivariate analysis showed that each increase in one unit of aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase was associated with an increase in the risk of complications of 8% and 6%, respectively.

Conclusions: Complicated patients have higher prevalence and severity of liver function alterations and aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase are identified as predictors of unfavorable evolution and worse prognosis.

Keywords: acute heart failure; liver function tests; complications.

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) afecta actualmente al menos a 38 millones de personas en todo el mundo. Las tasas de supervivencia son bajas y varían según el tipo de insuficiencia cardíaca. Solo el 50 % de los pacientes diagnosticados estarán vivos cinco años después.⁽¹⁾

En Estados Unidos se estima que el 2 % de la población -alrededor de 5,8 millones de personas- padecen de IC y en España la prevalencia alcanza el 6 % en la población mayor de 40 años. Estudios recientes confirman que el envejecimiento de la población aumentará la incidencia de esta enfermedad en los próximos años

con una relación lineal respecto a la edad. Aunque muchos avances en su tratamiento han salvado, o al menos prolongado, la vida de muchas personas, un número importante de pacientes muere o tiene incapacidad grave, debido a una miocardiopatía irreversible.^(2,3,4,5)

En 2021 fallecieron en Cuba 43 052 personas por enfermedades del corazón. De ellas, 2978 lo hicieron debido a la IC con una tasa de 26,6 por 100 000 habitantes. Todas estas cifras son superiores a las registradas en 2020.⁽⁶⁾

Un aspecto frecuentemente subvalorado en estos pacientes es la función hepática. Es habitual encontrar un aumento de enzimas o

Recibido: Noviembre 26, 2022/**Aceptado:** Febrero 2, 2023

ISSN 1561-2937.

<http://www.revcardiologia.sld.cu/>

marcadores hepáticos en diferentes contextos y con diferentes patrones, como ocurre en la IC descompensada y en los casos de *shock* cardiogénico o bajo gasto.⁽⁷⁾

El estudio PARADIGM-HF incluyó más de 8000 pacientes con falla cardíaca con asignación de enalapril o sacubitrilo-Valsartán y concluyó tempranamente debido a sus buenos resultados. Del total de pacientes del ensayo, 8232 (98 %) tenían disponibles los datos de la función hepática. Durante la fase inicial el 11,6 % de los pacientes presentaban una elevación de la bilirrubina y el 9,2 % de la fosfatasa alcalina. Los pacientes con hiperbilirrubinemia tenían fibrilación auricular y niveles elevados de péptidos natriuréticos con más frecuencia. Asimismo, este grupo tomaba con más frecuencia antagonistas del receptor mineralocorticoide, digoxina y anticoagulantes.⁽⁸⁾

En un subanálisis del PARADIGM se observó que, tanto la albúmina como la fosfatasa alcalina, eran predictores de eventos, aunque el más importante fue la bilirrubina (*hazard ratio* [HR] 1,10; [CI 95 %]: 1,04-1,15]. Los autores concluyen que los indicadores de la función hepática, sobre todo la bilirrubina, deben incorporarse definitivamente a los marcadores pronósticos de los pacientes en falla cardíaca, tanto en la práctica clínica como en las escalas pronósticas.⁽⁹⁾

A medida que la enfermedad progresa hacia una fase avanzada, otros sistemas también se deterioran, debido a un aumento en la incapacidad del corazón de responder a los requerimientos metabólicos de los órganos principales y de los músculos esqueléticos. Se ha puesto mucha atención en el estudio de la relación entre la IC y la falla renal (síndrome cardiorenal); sin embargo, ha sido menos descrito el impacto en la función hepática, como manifestación de comorbilidad, de especial importancia en los pacientes que ingresan con descompensación aguda. El hallazgo de alteración en los marcadores séricos de la función hepática no es un hecho infrecuente en los pacientes con fallo cardíaco avanzado.^(10,11) Estas alteraciones son reflejo de una inadecuada perfusión tisular, expresión de aumento de las presiones de llenado cardíaco derecho o pueden ser secundarias a la toxicidad farmacológica.

La elevada sensibilidad del hígado a los cambios hemodinámicos, debido a su alta actividad metabólica y a recibir a través de dos sistemas vasculares (la arteria hepática y la vena porta) cerca del 25 % del gasto cardíaco, lo predispone a los cambios originados por la injuria. Los trastornos o desequilibrios circulatorios sistémicos determinados por la disfunción cardíaca generan dos formas de lesión hepática: la hepatitis isquémica y la hepatopatía congestiva, antes conocida como cirrosis cardíaca.⁽¹²⁾

La lesión hepática aguda secundaria a la falla cardíaca, históricamente conocida como hepatitis isquémica o hipóxica, se describe en pacientes en progreso al *shock* cardiogénico crítico, en el cual el gasto cardíaco no logra cumplimentar las demandas metabólicas básicas de las células hepáticas.⁽¹³⁾

La enfermedad hepática congestiva es más frecuente que la hepatitis isquémica. Se puede definir a través de cuatro criterios:⁽¹⁴⁾

- Enfermedad cardíaca estructural que genere falla ventricular derecha.
- Signos y síntomas de insuficiencia cardíaca derecha (ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular, hepatomegalia, edemas, ascitis).
- Elevación de los marcadores séricos de colestasis (fosfatasa alcalina, bilirrubina total y directa, gamma glutamil transpeptidasa).
- Exclusión de otras causas de hepatopatía.

Es evidente que el vínculo entre el daño hepático y el deterioro progresivo de la función cardíaca, en especial en etapas, avanzadas

ha llevado a reconocer la existencia del síndrome cardiohepático. Sin embargo, es limitada la información existente en relación con las alteraciones de las pruebas de la función hepática y la evolución en pacientes con IC agudamente descompensada.

Resulta fundamental conocer los niveles basales de las pruebas de la función hepática en los pacientes con descompensación cardíaca en función del diagnóstico temprano del síndrome cardiohepático. Las variaciones en estos parámetros podrán interpretarse como un empeoramiento de la enfermedad, lo cual, unido a otros aspectos, podría llevar a optimizar el tratamiento o a considerar la posibilidad de congestión incipiente.

El objetivo del presente estudio fue establecer la relación entre las alteraciones en las pruebas de función hepática y la evolución y pronóstico a corto plazo en pacientes ingresados por IC aguda.

Método

Se realizó un trabajo de investigación descriptivo transversal en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de insuficiencia cardíaca aguda en el servicio de Cardiología del Hospital Universitario "General Calixto García Iñiguez" en el período comprendido entre octubre de 2020 y julio de 2021.

Universo y/o Muestra

El universo estuvo constituido por un total de 182 pacientes ingresados durante el período señalado con manifestaciones de falla cardíaca aguda en cualquiera de sus formas de presentación. La muestra estuvo integrada por 149 pacientes seleccionados de manera intencional y no probabilística que cumplieron con los criterios de selección. Los criterios de inclusión se refirieron a los pacientes admitidos de forma urgente con diagnóstico de IC aguda ya sea como descompensación de una insuficiencia crónica o una falla cardíaca de nueva aparición; la aceptación a participar en la investigación a través del consentimiento informado y la factibilidad en la obtención de los datos requeridos. Se excluyeron los pacientes con hepatopatías, cuyo origen establecido descarta la posibilidad de hepatopatía congestiva o isquémica (cirrosis hepática alcohólica, esteatosis hepática, colangiopatías, entre otras); aquellos en quienes se definió previamente el manejo paliativo por otra condición médica (cáncer terminal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada, entre otras); los que, durante la hospitalización, presentaron descompensación aguda de otras enfermedades que motivó derivación a otros servicios (intervención quirúrgica de urgencia, accidente cerebrovascular, etc.) y, por último, se excluyeron los pacientes en los que no se pudieron realizar todas las pruebas de función hepática programadas en el estudio.

Variables

Las variables analizadas fueron las siguientes:

- Demográficas: edad y sexo.
- Clínicas: causa de la insuficiencia cardíaca y clasificación, según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).
- Pruebas de función hepática: bilirrubina total y directa, TGP (transaminasa glutámico pirúvica o aspartato amino transferasa), TGO (transaminasa glutámico oxalacética o alanino amino transferasa), fosfatasa alcalina, proteínas totales y albúmina.
- Evolución: favorable o no favorable (complicado).
- Complicaciones: shock cardiogénico, edema agudo del pulmón, embolismo periférico, embolismo cerebral, tromboembolismo pulmonar, rehospitalización temprana, infección pulmonar, enfermedad renal agudizada, disfunción hepática aguda, síndrome coronario agudo y muerte.

Técnicas y procedimientos

La información obtenida se almacenó en una planilla de recolección de datos, creada para cada individuo incluido y que se completó durante el ingreso hospitalario. Las variables registradas fueron computadas en una base de datos con la aplicación Microsoft Office EXCEL para Windows Seven.

Mediante la estadística descriptiva se realizó el análisis de los datos numéricos a través del estudio de frecuencias relativas (porcentajes) para las variables cualitativas y para las cuantitativas la media y desviación estándar. Para el procesamiento estadístico computacional se empleó el SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versión 16.0 para Windows Seven.

Para la comparación entre las variables cualitativas se empleó la prueba χ^2 al cuadrado de independencia, mientras que, para las variables cuantitativas con distribución normal, se empleó la prueba t de Student para dos muestras independientes (presencia de complicaciones y sexo); en el caso de más de dos muestras (FEVI) se empleó ANOVA de una vía y , si no cumplía con los supuestos de homogeneidad de varianzas y normalidad, se empleó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis.

Todas las variables que resultaron significativas se incluyeron en el análisis multivariado a partir de una regresión logística cuya variable de respuesta fue la presencia de complicaciones, se obtuvo el *odds ratio* (OR) o riesgo de que el paciente se complique por cada aumento en una unidad de la variable independiente; así como el intervalo de confianza al 95 %.

Los datos obtenidos fueron procesados en una computadora y analizados por el sistema estadístico disponible con una confiabilidad y un intervalo de confianza de 95 % para una $p = 0,05$ en la significación estadística.

Aspectos éticos

La investigación fue aprobada por el Consejo Científico y el Comité de Ética institucional. Los participantes firmaron el consentimiento informado. Se garantizó que toda la información obtenida se procesara con confidencialidad y solo en interés de la investigación.

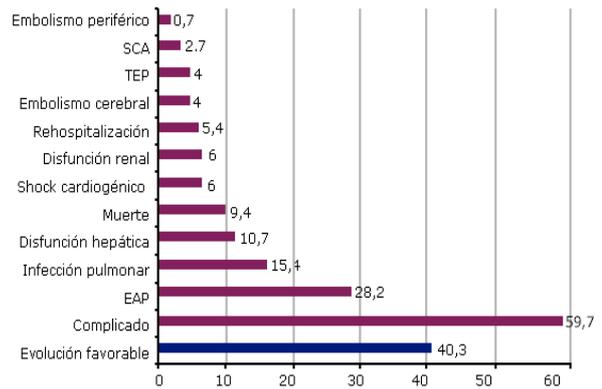
Resultados

El grupo de edad más frecuente fue el de 59 a 78 años. La media fue de $67,0 \pm 14,4$ años, el paciente más joven fue de 23 años y el mayor de 97. Prevalió el sexo masculino con 94 pacientes para el 59,7 %. Predominó la insuficiencia cardíaca con FEVI reducida, lo cual se observó en más de la mitad de los pacientes (64,4 %), en 21 estuvo normal (14,1 %) y 32 pacientes (21,5 %) tuvieron la FEVI ligeramente reducida.

La causa isquémica fue la más frecuente en los pacientes con insuficiencia cardíaca (33,6 %), con ligero predominio en los hombres (34,0 %). Le siguió en frecuencia la causa hipertensiva (28,2 %), también más frecuente en el sexo masculino. En tercer lugar, las valvulopatías fueron la causa de falla cardíaca en el 10,1 % de los pacientes. En ninguna causa se comprobó diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres ($p = 0,587$). Con respecto a la evolución clínica, en la figura se observa que más de la mitad de los pacientes presentó algún tipo de complicación debido a la enfermedad. Las complicaciones más frecuentes fueron el edema agudo del pulmón, la infección pulmonar y la disfunción hepática aguda.

Las pruebas de la función hepática resultaron anormales en 130 pacientes, que representa el 88,2 % de las personas analizadas. Es importante destacar que 62 pacientes tuvieron más de cuatro pruebas alteradas (41 %); entre ellos se registraron las siete pruebas de la hepatograma con resultados anormales en cuatro personas (2,7%) .

Fig. – Evolución de los pacientes con insuficiencia cardíaca.



Leyenda: EAP = edema agudo del pulmón; SCA = síndrome coronario agudo; TEP = tromboembolismo pulmonar.

Nota al pie: Un paciente puede presentar más de una complicación.

Fuente: Elaboración propia.

Las pruebas de la función hepática resultaron anormales en 130 pacientes, que representa el 88,2 % de las personas analizadas. Es importante destacar que 62 pacientes tuvieron más de cuatro pruebas alteradas (41 %); entre ellos se registraron las siete pruebas de la hepatograma con resultados anormales en cuatro personas (2,7%) .

Todas las pruebas de función hepática tuvieron valores más elevados en los pacientes complicados, con respecto a los que no presentaron complicaciones (tabla 1). Las proteínas totales y la albúmina mostraron valores más bajos en los pacientes complicados (65,3 g/l y 36,6 g/l, respectivamente), resultado esperado en relación con la disfunción hepática. En todos los casos las diferencias observadas en los valores de las pruebas de función hepática, entre los pacientes complicados y los que no se complicaron, resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,05$), salvo la TGO y las proteínas totales, donde las diferencias se debieron al azar ($p > 0,05$).

Tabla 1 - Valores de las pruebas de función hepática de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, según la presencia de complicaciones

Pruebas de función hepática	No complicado (n = 60)		Complicado (n = 89)		P
	Media	DE	Media	DE	
Bilirrubina total	19,9	15,1	27,3	21,1	0,017*
Bilirrubina directa	10,7	10,0	15,3	15,9	0,036*
TGO	39,2	29,6	126,8	40,3	0,057
TGP	43,2	51,4	81,2	51,8	0,039*
Fosfatasa alcalina	128,6	46,6	154,1	73,9	0,012*
Proteínas totales	67,2	7,9	65,3	9,2	0,190
Albúmina	38,6	6,0	36,6	5,1	0,039*

Leyenda: * $p < 0,05$ (estadísticamente significativo); TGO = transaminasa glutámico oxalacética; TGP = transaminasa glutámico pirúvica.

Fuente: Elaboración propia.

Al relacionar la FEVI con los resultados del perfil hepático se observó mayor frecuencia y severidad de las alteraciones en los pacientes con este valor reducido; las pruebas de función hepática más afectadas fueron la bilirrubina directa, la fosfatasa alcalina y las proteínas totales, como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2 - Pruebas de función hepática en los pacientes con insuficiencia cardíaca, según la FEVI

Pruebas de función hepática	FEVI						P
	FEVI reducida (n = 96)		FEVI ligeramente reducida (n = 32)		FEVI normal (n = 21)		
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	
Bilirrubina total	30,2	24,1	20,1	12,2	27,2	17,7	0,211
Bilirrubina directa	18,5	18,4	8,8	6,6	13,1	12,7	0,043*
TGP	176,8	19,3	39,5	18,8	65,8	13,9	0,389
TGO	93,1	18,2	52,2	16,6	80,0	12,6	0,615
Fosfatasa alcalina	167,2	81,9	113,5	31,8	166,5	68,4	0,015*
Proteínas totales	63,4	10,1	70,1	7,0	65,3	6,8	0,032*
Albúmina	35,9	5,3	39,0	3,9	36,0	5,1	0,088

Leyenda: * $p < 0,05$ (estadísticamente significativo); FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TGO = transaminasa glutámico oxalacética; TGP = transaminasa glutámico pirúvica.

Nota al pie: ANOVA: Bilirrubina total, TGP, TGO, proteínas totales, albúmina; Kruskal-Wallis: bilirrubina directa, fosfatasa alcalina.

Fuente: Elaboración propia.

El modelo multivariado de regresión logística demostró que cada aumento en una unidad (UI) de la TGP se asoció con un aumento de 1,8 veces del riesgo de complicaciones (OR 1,80; IC del 95 %: 1,00-1,91; $p = 0,049$) y cada aumento en una unidad (UI) de la fosfatasa alcalina constituyó un aumento de 1,6 veces del riesgo de complicaciones (OR 1,60; IC 95 % 1,00-1,71; $p = 0,039$). El resultado se refleja en la tabla 3.

Tabla 3 - Pruebas de función hepática en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Análisis multivariado.

Variable	Sig.	OR	OR CI 95 %	
			Inferior	Superior
TGP	0,049*	1,800	1,009	1,917
Fosfatasa alcalina	0,039*	1,600	1,000	1,712
Bilirrubina total	0,398	1,019	0,975	1,065
Bilirrubina directa	0,791	0,992	0,932	1,055
TGO	0,876	0,999	0,991	1,008
Proteínas totales	0,849	0,996	0,953	1,041
Albúmina	0,164	0,954	0,892	1,020
Constante	0,020	0,314		

Leyenda: * $p < 0,05$ (estadísticamente significativo); TGO = transaminasa glutámico oxalacética; TGP = transaminasa glutámico pirúvica.

Fuente: Elaboración propia.

Discusión

La insuficiencia cardíaca aguda representa una causa importante de ingreso en las personas mayores de 65 años por lo cual la mejor comprensión fisiopatológica y de determinantes pronósticos se perfila como un elemento de vital importancia para el paciente descompensado. En este contexto es importante reconocer la existencia del síndrome cardiohepático como manifestación del daño al funcionamiento del hígado como consecuencia del fallo cardíaco. El presente estudio analizó la función hepática en una población caracterizada por ser añosa con predominio masculino y en la que prevaleció la IC con FEVI reducida. En la mayor parte de los pacientes analizados se observó alguna alteración en el perfil hepático con diferencias en relación con la presencia de complicaciones y la muerte.

Las pruebas de función hepática combinan marcadores de función (albúmina y bilirrubina) y marcadores de daño hepático (transaminasas, fosfatasa alcalina y gammaglutamiltransferasa). Las anomalías en la actividad enzimática hepática proporcionan una gran ayuda acerca de la naturaleza de la injuria.⁽¹⁵⁾

Los altos niveles de bilirrubina en sangre han estado asociados a eventos negativos de diversa magnitud. En el presente estudio se registraron valores más altos de bilirrubina total y directa en los pacientes con evolución desfavorable como un resultado esperado. Los niveles de bilirrubina aumentan hasta en un setenta por ciento en los pacientes con falla cardíaca, lo cual ha permitido utilizar este parámetro para predecir el pronóstico al momento del ingreso en emergencias.⁽¹⁶⁾

En concordancia con los resultados obtenidos en la investigación se encontraron varios estudios que apoyan el punto de vista relacionado con el aumento del riesgo que implica la hiperbilirrubinemia en el síndrome de IC aguda.

Samsky y otros utilizaron los datos del estudio ASCEND-HF para comparar la asociación entre los valores normales y anormales de las pruebas de función hepática y la mortalidad a los 30 días, así como las rehospitalizaciones en pacientes con IC aguda. Se registraron cifras elevadas de bilirrubina en el 42 % de los pacientes, 22 % y 30 % con TGO y TGP elevadas, respectivamente. En el análisis multivariado la bilirrubina total se asoció con un incremento en el riesgo de muerte y rehospitalización (HR 1,17, 95 % CI 1,04, 1,32; $p = 0,012$).⁽¹⁷⁾

Ziwei Chen y otros investigaron la asociación entre la bilirrubina total y la mortalidad por cualquier causa y por causas específicas en la población general. Participaron 37 234 adultos enrolados entre los años 1999 al 2014. Observaron que altos niveles séricos de bilirrubina total estaban asociados a un aumento del riesgo de muerte por cualquier causa (HR 1,59, CI 95 % 1,46-1,72; $p < 0,001$). Concluyen que la bilirrubina se relaciona con la mortalidad por cualquier causa en la población general.⁽¹⁸⁾

El daño hepático debido a la disfunción cardíaca está bien identificado histológicamente. El daño agudo se manifiesta por necrosis hepatocelular centrolobulillar; mientras que el daño crónico o hepatopatía congestiva se caracteriza por la atrofia centrolobulillar, la dilatación sinusoidal, la fibrosis y, en última instancia, la cirrosis hepática. Este argumento explica los marcados incrementos de los niveles de aminotransferasas (TGP y TGO) en el daño agudo y el predominio de las alteraciones del patrón colestático (bilirrubina y fosfatasa alcalina) en los pacientes con hepatopatía congestiva.⁽¹⁹⁾

En la investigación objeto de estudio se observó el ascenso importante en ambas enzimas alanina y aspartato transferasas en relación con la aparición de complicaciones y muerte. La TGP resultó ser un factor predictor de mal pronóstico junto a la fosfatasa alcalina. Vyskocilova y otros reportan resultados similares; tomaron como referencia el Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca Aguda de la República Checa durante ocho años e incluyeron 8818 pacientes. En el 76 % de las personas se observaron alteraciones de la función hepática; 34 % tenían elevada la bilirrubina total, 44 % la glutamiltransferasa, 20 % la fosfatasa alcalina, 42 % la TGP y 35 % la TGO. Según los autores, estas alteraciones estuvieron relacionadas con la severidad de la IC de acuerdo a la clasificación funcional de la NYHA.⁽²⁰⁾

Miyama y otros coinciden con esta investigación en reconocer el empeoramiento clínico asociado a las anomalías de la función hepática en la insuficiencia cardíaca. En un ensayo multicéntrico japonés evaluaron la relación entre las alteraciones combinadas en el hepatograma y los resultados adversos. Concluyen que la elevación combinada de dos o más parámetros en el panel hepático está asociado con un riesgo mayor de eventos adversos.⁽²¹⁾

Un subanálisis del ensayo SURVIVE, que incluyó 1134 pacientes con

IC agudamente descompensada, mostró anomalías de la función hepática en 46 % de los pacientes. En el 11 % se observó un aumento aislado de la fosfatasa alcalina; en 26 % un aumento aislado de las transaminasas y un 9 % presentó un incremento combinado. La fosfatasa alcalina estuvo asociada al incremento en los signos de congestión sistémica y la mortalidad a los 180 días. Por su parte, las alteraciones de las transaminasas estuvieron relacionadas con los signos de hipoperfusión y la mortalidad, tanto a los 30 como a los 180 días. En concordancia con los resultados de este estudio, los autores concluyen que las alteraciones de la fosfatasa alcalina y las transaminasas están asociadas a un peor pronóstico en la IC aguda.⁽²²⁾

Los autores del ensayo TOPCAT estudiaron las alteraciones de la función hepática en personas con IC con FEVI conservada. Analizaron la mortalidad cardiovascular, las hospitalizaciones por la enfermedad y la parada cardíaca recuperada. Obtuvieron resultados coincidentes con esta investigación: el aumento en los niveles séricos de bilirrubina total y fosfatasa alcalina están asociados al incremento en el riesgo de las complicaciones (bilirrubina total: HR 1,17; 95 % IC 1,08-1,26; fosfatasa alcalina: HR, 1,12; 95 % IC 1,04-1,21). Sin embargo, como resultado diferente, los autores no reportan asociación entre la elevación enzimática y la evolución desfavorable.⁽²³⁾

La hipoalbuminemia ha sido reconocida como un marcador de mal pronóstico en pacientes con falla cardíaca aguda. En esta investigación se registraron valores bajos de proteínas totales y albúmina en los pacientes con peor evolución.

Un resultado similar obtuvieron *Mene Afejuku* y otros, al analizar 119 adultos mayores entre 65 a 96 años de los cuales fallecieron 26. Una proporción significativa de estos pacientes tenían niveles séricos de albúmina por debajo de 2,9 g/dl.²⁴

En esta misma línea de investigación, pero con resultado divergente, *Shoichiro* y otros examinaron una cohorte de 751 pacientes admitidos en cuidados intensivos con IC aguda. No demostraron asociación entre la hipoalbuminemia y la mortalidad a largo plazo por la enfermedad.⁽²⁵⁾

Sin embargo, una revisión sistemática y metaanálisis aporta conclusiones importantes sobre el papel de la hipoalbuminemia. Fueron examinados 48 estudios que incluyeron 44,048 pacientes con falla cardíaca. La hipoalbuminemia estuvo presente en el 32 %, se asoció a un incremento significativo en la mortalidad a largo plazo (OR: 1,5; 95 % CI: 1,36-1,64) y, especialmente, al cabo de un año (OR: 2,44; 95 % CI: 2,05-2,91; I² = 11 %). Los autores consideraron comparable la hipoalbuminemia al péptido natriurético cerebral con respecto a su capacidad de predecir mortalidad a largo plazo y sugieren su uso como predictor en los pacientes de alto riesgo.⁽²⁶⁾

Investigadores del ensayo PROTECT analizaron la prevalencia y las consecuencias clínicas de las alteraciones en el perfil hepático de los pacientes enrolados en ese estudio. La prevalencia se comportó de la siguiente forma: 20 % de alteraciones en la TGP, 12 % en la TGO y 40 % en la albúmina (valor semejante al obtenido en el presente estudio). Estos parámetros estuvieron asociados a un mayor riesgo de muerte intrahospitalaria con *odds ratios* (95 % CI) de 3,5 (1,7-7,3) para TGP, 3,9 (1,8-8,4) para TGO y 2,8 (1,3-5,9) para albúmina (todo $p < 0,01$). Concluyen que los valores basales alterados en el perfil hepático al ingreso permiten pronosticar eventos adversos.⁽²⁷⁾

Las alteraciones del perfil hepático son indicadores de daño, ya sea por isquemia o por congestión. En la IC aguda es importante una adecuada evaluación no solo del corazón, sino también de otros órganos, entre ellos el hígado, para lograr el adecuado equilibrio hemodinámico que requiere el estado de estos pacientes. Las anomalías de la función hepática pueden predecir los resultados desfavorables, por lo cual es imprescindible su evaluación y tratamiento.

Limitaciones del estudio

La investigación es un estudio realizado por cardiólogos y es preciso tener en cuenta que la insuficiencia cardíaca es atendida por otros especialistas como geriatras e internistas. Además, se limita a un solo centro asistencial.

Conclusiones

Los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda complicados tienen mayor prevalencia y severidad de las alteraciones de la función hepática y se identifican la TGP y la fosfatasa alcalina como predictoras de evolución desfavorable y peor pronóstico.

Referencias bibliográficas

- Jennings LR, Connell C. How to Manage Heart Failure: New Guidelines 2018. *Heart Lung Circ.* 2018 [acceso 12/09/2021];27(11):1267-9. Disponible en: [https://www.heartlungcirc.org/article/S1443-9506\(18\)31873-0/pdf](https://www.heartlungcirc.org/article/S1443-9506(18)31873-0/pdf)
- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics Update AHA 2019. *Circulation.* 2019 [acceso 12/09/2021];139(10):56-528. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000659>
- Lupón J, Bayés Genís A. Mortalidad y reingresos por insuficiencia cardíaca: la necesidad de un registro oficial completo, abierto y homologable. *Rev Esp Cardio.* 2019 [acceso 20/06/2021];72(12):988-90. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-mortalidad-reingresos-por-insuficiencia-cardiaca-articulo-S0300893219302027>
- Sicras Mainar A, Sicras Navarro A, Palacios B, Varela L, Delgado JF. Epidemiología y tratamiento de la insuficiencia cardíaca en España: estudio PATHWAYS-HF. *Rev Esp Cardio.* 2022 [acceso 20/04/2022];75(1):31-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893220305467>
- Trullàs JC, Pérez Calvo JI, Conde Martel A, Llacer Iborra P, Suárez Pedreira I, Llanos Soler R, et al. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada: resultados del Registro RICA. *Medicina Clínica.* 2021 [acceso 20/06/2021];157(1):1-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775320305662>
- Anuario Estadístico de Salud de Cuba 2021. Ministerio de Salud Pública. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud 2021. [acceso: 21/11/2022]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
- Javaloyes P, Miro O, Gil V, Martín Sánchez FJ, Jacob J, Herrero P, et al. ICA-SEMES Research Group. Clinical phenotypes of acute heart failure based on signs and symptoms of perfusion and congestion at emergency department presentation and their relationship with patient management and outcomes. *Eur J Heart Fail.* 2019 [acceso 25/10/2021];21:1353-65. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejhf.1502>
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. The PARADIGM-HF Investigators and Committees. *Eur J Heart Fail.* 2014 [acceso 05/11/2021];16:817-25. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMo1409077>
- Suzuki K, Claggett B, Minamisawa M, Packer M, Zile MR, Rouleau J, et al. Liver function and prognosis, and influence of sacubitril/valsartan in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2020 [acceso 05/11/2021];22(9):1662-71. Disponible en:

- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ejhf.1853>
10. Miró O, López Díez MP, Llorens P, Mir M, López Grima ML, Alonso H, Gil V, *et al.* Frecuencia, perfil y resultados de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda que ingresan directamente en hospitalización a domicilio desde urgencias. *Rev Clin Española.* 2021 [acceso 20/03/2022];221(1):1-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256520301417>
11. Fraga González MC, Cid Conde L, Alves Pérez T, Martín Godínez C, Alonso Álvarez P, López Castro J. Perfil clínico-epidemiológico del paciente con insuficiencia cardíaca en un hospital universitario. *Metas de enfermería.* 2019 [acceso 23/03/2022]; 22(4):65-70. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6898049>
12. Baialardo AG. Síndrome cardiohepático. ¿Qué debemos saber cómo cardiólogos? *Insuf Card.* 2015 [acceso 05/11/2021];10(2): 66-77. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=321941095003>
13. Fairman EB, Mauro VM, Charask AA, Castillo Costa YB, Marrodán SE, Spampinato EG, *et al.* Significado clínico de las alteraciones en las pruebas de función hepática en la insuficiencia cardíaca descompensada. *Rev Argent Cardiol.* 2017 [acceso 05/11/2021];85:216-22 [acceso 05/11/2021]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/rac/v85n3/v85n3a06.pdf>
14. Vega Candelario R. Cirrosis hepática cardíaca con diez años de evolución; sin causa etiológica conocida; en el Siglo XXI. *Rev Cuban Cardiol.* 2019 [acceso 05/11/2021];25(1). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7162471>
15. Tremont G. Hiperbilirrubinemia. *Gen.* 2009 [acceso 23/04/22];63(2):127-9. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032009000200014&lng=es
16. Arana Ruiz, EM. Hiperbilirrubinemia como factor pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva descompensada en el Hospital Belén de Trujillo (Trabajo académico de Segunda Especialidad). Universidad Nacional de Trujillo. Repositorio institucional de tesis de grado y posgrado. 2018 [acceso 23/04/22]. Disponible en: https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/16177/AranaRuiz_E.pdf?se=quence=3&isAllowed=y
17. Samsky MD, Dunning A, DeVore AD, Schulte PJ, Starling RC, Wilson Tang WH, *et al.* Liver function tests in patients with acute heart failure and associated outcomes: insights from ASCEND-HF. *Eur J Heart Fail.* 2016 [acceso 25/10/2021];18(4):424-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26707029/>
18. Ziwei Chen, Jing He, Chu Chen, Qi Lu. Association of Total Bilirubin with All Cause and Cardiovascular Mortality in the General Population. *Front Cardiovasc Med.* 2021 [acceso 25/10/2021];8:670768. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34222369/>
19. Knoll Koehne A, Lefkowitz JH. Heart Disease and the Liver: Pathologic Evaluation. *Gastroenterol Clin North Am.* 2017 [acceso 25/10/2021];46(2):421-35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28506373/>
20. Vyskocilova K, Spinarova L, Spinar J, Mikusova T, Vitovec J, Malek J, *et al.* Prevalence and clinical significance of liver function abnormalities in patients with acute heart failure. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015 [acceso 25/10/2021];159(3):429-36.. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24622040/>
21. Hiroshi Miyama, Yasuyuki Shiraishi, Shun Kohsaka, Ayumi Goda, Yosuke Nishihata, Yuji Nagatomo, *et al.* Abnormal Liver Function Tests and Long-Term Outcomes in Patients Discharged after Acute Heart Failure. *J Clin Med.* 2021 [acceso

- 05/11/2021];10(8):1730. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33923618/>
22. Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB, Seronde MF, Kivikko M, Laribi S, *et al.* Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J.* 2013 [acceso 25/10/2021];34(10):742-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23091203/>
23. Weihao Liang, Xin He, Dexi Wu, Ruicong Xue, Bin Dong, Marvin Owusu-Agyeman, *et al.* Prognostic Implication of Liver Function Tests in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction without Chronic Hepatic Diseases: Insight From TOPCAT Trial. *Front Cardiovasc Med.* 2021 [acceso 25/10/2021];8:618816. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34055924/>
- 24.-Mene Afejuku TO, Moisa EA, Akinlonu A, Dumancas C, Veranyan S, Pérez JA, *et al.* The relevance of serum albumin among elderly patients with acute decompensated heart failure. *J Geriatr Cardiol.* 2019 [acceso 13/06/2022];16(7):522-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31447891/>
25. Shoichiro Y, Takatoshi K, Hiroki M, Jun S, Megumi S, Azusa M, *et al.* Relationship between Hypoalbuminemia on Admission and Long-term Mortality in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *Intern Med.* 2019 [acceso 13/06/2022];58(12):16951702. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30799337/>
26. El Iskandarani M, El Kurdi B, Murtaza G, Paul TK, Refaat MM. Prognostic role of albumin level in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021 [acceso 13/06/22];100(10):e24785. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33725833/>
27. Biegus J, Hillege HL, Postmus D, Valente MAE, Bloomfield D, Cleland JGF, *et al.* Abnormal liver function tests in acute heart failure: relationship with clinical characteristics and outcome in the PROTECT study. *Eur J Heart Fail.* 2016 [acceso 13/06/22];18(7):830-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27170455/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Ingrid Margarita Peña Céspedes, Esther Leal Balón, Ista Alejandra Arjona Rodríguez.

Curación de datos: Rachel Ramos Rojas, Haydée Fernández Massip.

Análisis formal: Ingrid Margarita Peña Céspedes, Esther Leal Balón, Ista Alejandra Arjona Rodríguez, Yenys Sobrado Iribar.

Metodología: Ingrid Margarita Peña Céspedes, Esther Leal Balón, Yenys Sobrado Iribar.

Administración del proyecto: Ingrid Margarita Peña Céspedes, Esther Leal Balón, Ista Alejandra Arjona Rodríguez.

Supervisión: Ingrid Margarita Peña Céspedes, Esther Leal Balón, Ista Alejandra Arjona Rodríguez.

Validación: Esther Leal Balón, Ista Alejandra Arjona Rodríguez.

Visualización: Ingrid Margarita Peña Céspedes, Esther Leal Balón, Ista Alejandra Arjona Rodríguez, Yenys Sobrado Iribar, Rachel Ramos Rojas, Haydée Fernández Massip.

Redacción-borrador original: Ingrid Margarita Peña Céspedes, Esther Leal Balón, Ista Alejandra Arjona Rodríguez, Yenys Sobrado Iribar, Rachel Ramos Rojas, Haydée Fernández Massip.

Redacción-revisión y edición: Ingrid Margarita Peña Céspedes, Esther Leal Balón, Ista Alejandra Arjona Rodríguez, Yenys Sobrado Iribar.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Esther Leal Balón,
Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “General Calixto
García”, Facultad de Ciencias Médicas “General Calixto
García”. La Habana, Cuba. E-mail: esterleal@infomed.sld.cu



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).