

11217
29
25.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL REGIONAL " 1º DE OCTUBRE "
I. S. S. S. T. E.

FUNCION CARDIACA EN CIRROSIS HEPATICA

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A

DR. ESDRAS GARCIA LOPEZ

MEXICO, D. F.

1 9 9 3



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

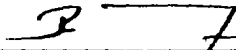
FUNCION CARDIACA EN CIROSIS HEPATICA



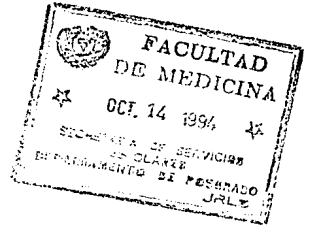
DR. OSCAR SAITA KAMINO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



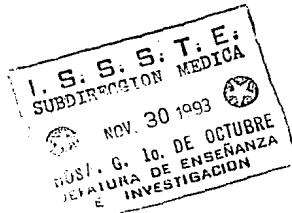
DR. ARTURO SERRANO LOPEZ
ASESOR DE TESIS



DR. MARIO RIOS CHIQUETE
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



A MIS PADRES :

LEOBARDO GARCIA PEREZ

NOHEMI LOPEZ CRUZ +

I N D I C E

- I. RESUMEN
- II. SUMMARY
- III. INTRODUCCION
- IV. MATERIAL Y METODOS
- V. RESULTADOS
- VI. DISCUSION
- VII. CONCLUSIONES
- VIII. BIBLIOGRAFIA

RESUMEN .

Se han descrito alteraciones en la función cardiaca en pacientes con cirrosis hepática, reportándose 2 patrones distintos de funcionamiento cardiaco: uno con gasto cardiaco elevado relacionado con incremento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VTDVI) y otro gasto cardiaco reducido. El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar si existen anormalidades del funcionamiento cardiaco en estos pacientes, utilizando un método de investigación no invasivo (ecocardiografía modo M).

MATERIAL Y METODOS: Se estudiaron 17 pacientes, 12 de ellos, con el diagnóstico de cirrosis hepática (Grupo I), los cuales se compararon con 5 pacientes sanos como control (Grupo II). A todos los pacientes, se les realizó ecocardiografía modo M, bidimensional y doppler, obteniéndose los volúmenes cardiacos por el método de Simpson. Las diferencias entre ambos grupos fueron analizadas por la prueba t de Student.

RESULTADOS: En el grupo I, 11 pacientes se clasificaron en el estadio A y 1 en el estadio B de Child Pugh. El rango de edad fue similar en ambos grupos (47 + - 13.4 años vs. 46.2 + - 4.15 años). El volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VTDVI) fue mayor en el grupo I (90.5 + - 35 cm³ vs. 65.4 + - 8.6 cm³), sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa (p = .13). El volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (VTDVI) también fue mayor (33.3 + - 16.4 cm³ vs. 21.4 + - 10.1 cm³) sin diferencia estadísticamente significativa (p = .15). La fracción de expulsión (FE) fue similar en ambos grupos (63.25 + - 18.6 % vs. 67.4 + - 12.7 %). Se concluye, que efectivamente existen alteraciones de la función cardiaca en pacientes con cirrosis hepática similares, a las ya descritas previamente en la literatura y que aun existen controversias para determinar el patrón de dichas alteraciones.

S U M M A R Y .

Alterations in the cardiac function has been described in patients with liver cirrhosis, and exist 2 different manifestation of alteration of cardiac function: high cardiac output relationated to left ventricle telediastolic volume increase and otherone with reduce cardiac output. This study was realized with the goal to determine if abnormalitis of cardiac function exists in these patients by a method of non invasive investigation (M- mode echocardiography).

SUBJECTS AND METHODOS. We studied 17 patients, 12 with liver cirrhosis (group I) were comparated with 5 healthy patients controls (group II). We realized to all patients bidimensional doppler M-mode echocardiogram, with cardiac volume by Simpson's method. Differences between both groups were analized by Student's test.

RESULTS. In the group I, II patients were classified in level A and one in B Child Pugh. The age range was similar in both groups (47+- 13.4 years vs 46.2 +- 4.15 years). Left ventricle teledistolic volume was elevated in group I (90.5 +- 35 cm³ vs 65.4 +- 8.6 cm³) and was not found stadistic significance (p- .13). Telesistolic was high also (33.3 +- 16.4 cm³ vs 21.4 +- 10.1 cm³) without stadistic significance. The expulsion fraction (EF) was similar in both gruops (63.25 +- 18.6% vs 67.4 +- 12.7%). Our conclutions are that alterations in cardiac function really exist in patients with liyer cirrhosis similar to other authors previously described in the literature and that the results are controversial because both alterations exist.

I N T R O D U C C I O N .

La cirrosis hepática es una entidad definida desde el punto de vista anatomopatológico, que se acompaña de un conjunto de manifestaciones clínicas características. Las peculiaridades histopatológicas básicas, reflejan una alteración crónica e irreversible del parénquima hepático y consisten en fibrosis extensa, asociada a la formación de nódulos de regeneración. Estas alteraciones se deben a necrosis de los hepatocitos, junto con el colapso de la red de soporte formada por reticulina, que conducen a la acumulación de tejido conectivo y por lo tanto distorsión de

la arquitectura hepática: además al aspecto nodular se lo da la regeneración de la porción viable del hígado. Este proceso patológico puede ser considerado como la vía final común de muchos tipos de lesión crónica del hígado.

La disfunción ventricular con reducción del gasto cardiaco, es característica en los pacientes con cardiomiopatía alcohólica que en su mayoría no tienen cirrosis hepática (1). En contraste un gran número de pacientes alcohólicos con cirrosis hepática tienen un gasto cardiaco alto (1).

Se han descrito, dos patrones distintos de funcionamiento ventricular izquierdo, en estudios previos en pacientes con cirrosis hepática sin síntomas o signos de compromiso cardiaco; uno, con reducción del gasto cardiaco en estado basal y otro con gasto cardiaco significativamente elevado en estado basal, presumiblemente secundario a la disminución de las resistencias vasculares periféricas y no relacionado a un estado de hipercontractilidad primaria (1,2).

Recientemente, se ha reportado hiperactividad del sistema nervioso simpático; además, marcada activación de otros sistemas vasoactivos, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona; demostrando que en pacientes con cirrosis hepática el control simpático adrenérgico del tono vascular y el funcionamiento cardiaco en reposo, están alterados, la adaptación al ejercicio es deficiente y parece ser que tales anormalidades no están relacionadas con la etiología alcohólica de la cirrosis hepática. Estas alteraciones empeoran con la progresión de la enfermedad (4).

Se ha demostrado, la alta sensibilidad de la ecocardiografía modo M, para la valoración de la función cardiaca a partir de la determinación del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VTDVI), volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (VTSVI), fracción de expulsión (FE), dimensiones de la aurícula izquierda, ventrículo derecho, septum y la relación A/E mitral (5). El presente estudio, se realizó para evaluar la función cardiaca por un método de investigación no invasivo (ecocardiografía modo M) en

pacientes con cirrosis hepática de diversa etiología, sin evidencia clínica de enfermedad cardiaca, con el objetivo de determinar si existen anormalidades en la función cardiaca y precisar si hay cambios hemodinámicos que se presenten en estos pacientes y con esto tener una mejor perspectiva para el tratamiento de los pacientes con cirrosis hepática y alteración del funcionamiento del corazón.

MATERIAL Y METODOS .

Se estudiaron 17 pacientes, doce de ellos con diagnóstico de cirrosis hepática (Grupo I) y 5 sanos como control (Grupo II). En el grupo I se estudiaron 4 pacientes masculinos y 8 femeninos, con rango de edad entre los 37 y los 58 años en estadio A o B de la clasificación de Child Pugh modificada. (Tabla 1).

El diagnóstico de cirrosis hepática fue demostrado por biopsia y/o gammagrafía hepática. Los pacientes con falla cardíaca, cardiopatía isquémica o valvular, taquiarritmias y otros trastornos de la conducción fueron ingestas de drogas cardioactivas, hipertensión arterial sistémica, sangrado de tubo digestivo y estadio C de la clasificación de Child Pugh. En el grupo control de 5 sujetos sanos (grupo II) se estudiarán 2 pacientes del sexo masculino y 3 del sexo femenino con el mismo rango de edad del grupo I.

A todos los pacientes se les realizó ecocardiografía modo M, bidimensional y doppler en estado basal, utilizando ecocardiógrafo Siemens modelo Sonoline C.D, con transductor de 3.5 MHz para la imagen modo M y bidimensional y de 7.5 MHz para la imagen doppler. En decúbito dorsal se aplicó transductor en eje paraesternal largo para las mediciones de la raíz aórtica, aurícula izquierda, septum, pared posterior, ventrículo izquierdo y ventrículo derecho. Con transductor en imagen apical, se determinaron espacio mitral, aórtico y volúmenes cardiacos por el metodo de Simpson. Con imagen doppler, se determinó la relación A/E mitral y la velocidad máxima de flujo aórtico.

ANALISIS ESTADISTICO.- Los resultados fueron expresados con media y desviación estandar. El análisis estadístico se realizó usando un método convencional para muestras pequeñas. Las diferencias entre ambos grupos fueron evaluadas por la prueba t de Student.

R E S U L T A D O S .

El estudio, se realizó en 12 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática (Grupo I) con adecuada ventana ecocardiográfica, la etiología fue en cinco alcohólica, en seis postnecrótica y uno con cirrosis biliar primaria. (tabla 2). Once de estos pacientes se encontraron en el estadio A y uno en el estadio B de la clasificación de Child Pugh modificada. Estos pacientes fueron comparados con un grupo control de 5 sujetos sanos (Grupo II), sin antecedentes de consumo de alcohol ni tabaquismo en las 24 horas antes del estudio. El rango de edad fue similar en ambos grupos (Grupo I= 47 ± 13.4 años, Grupo II= 46.2 ± 4.15 años).

En nuestros pacientes, no se demostró la presencia de dilatación o hipertrofia del ventrículo izquierdo ni la presencia de alteraciones valvulares. El análisis de los resultados obtenidos, reveló que el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo en el grupo I es de 90.5 ± 35 cm³,

siendo mayor que el obtenido en el grupo control 65.4 ± 8.6 cm^3 (gráfica 1); sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = .13$). El volumen telesistólico del ventrículo izquierdo fue de 33.3 ± 16.4 cm^3 para el grupo I y de 21.4 ± 10.1 cm^3 para el grupo control (gráfica 2); a pesar de ser mayor el VTSVI en el grupo I, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. La fracción de expulsión para el grupo I fue de $63.25 \pm 18.6\%$, comparada con $67.4 \pm 12.7\%$ en el grupo control (gráfica 3), que es muy similar para ambos grupos. (tabla 3).

**MODIFICACION DE PUGH DE LOS CRITERIOS DE CHILD-TURCOTTE
PARA LA RESERVA HEPATICA**

CLASIFICACION DE LA GRAVEDAD

PARAMETRO	A	B	C
CLINICO	(1)	(2)	(3)
Bilirrubina sérica (mg/dl)	Menor de 2	2 a 3	Mayor de 3
Albumina (g/dl)	Mayor de 3.5	3 a 3.5	Menor de 3
Ascitis	Ninguna	Leve a moderada	Tensa
Encefalopatía	Ninguna	Grado I-II	Grado III-IV
TP (segundos encima del control)	Menor de 4	4 a 6	Mayor de 6

Puntuaje aditivo de las 5 variables; 5-6, clase A; 7-9, clase B; 10-15, clase C.

Hepatology 1986, 6: 929

T a b l a 1

Etiología de la cirrosis hepática.

Cirrosis postnecrótica	6
Cirrosis alcohólica	5
Cirrosis biliar primaria	1

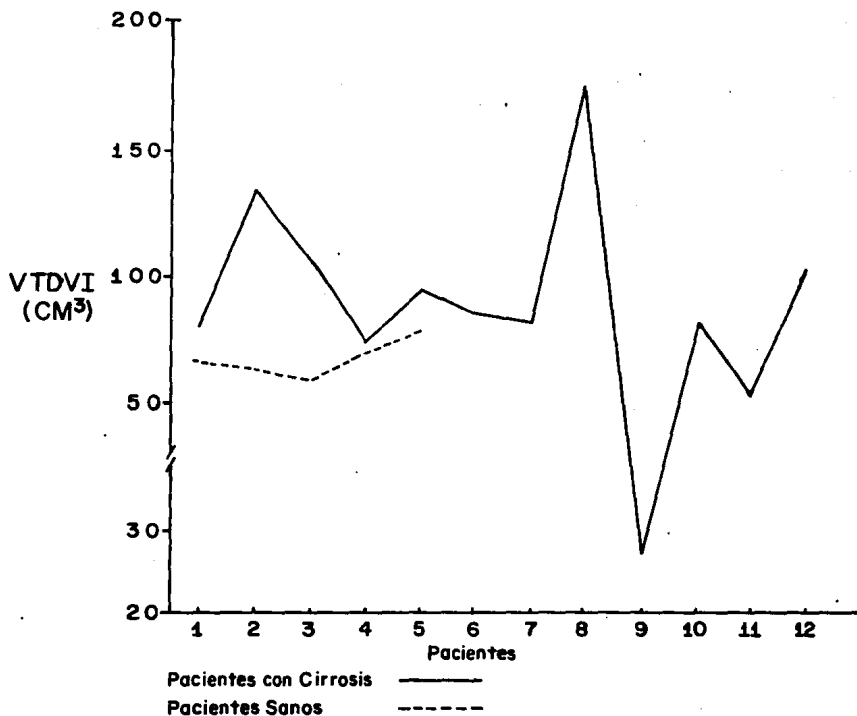
T a b l a 2

Resultados del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (VTDVI), volumen telesistólico del ventrículo izquierdo -- (VTSVI) y fracción de expulsión (FE) en pacientes con cirrosis hepática.

No.de paciente	VTDVI (Cm ³)	VTSVI (Cm ³)	FE (%)
1	77	26	66
2	125	42	65
3	104	44	58
4	75	23	70
5	94	48	48
6	88	33	63
7	79	46	43
8	173	73	45
9	27	9	66
10	79	12	85
11	55	10	80
12	110	33	70

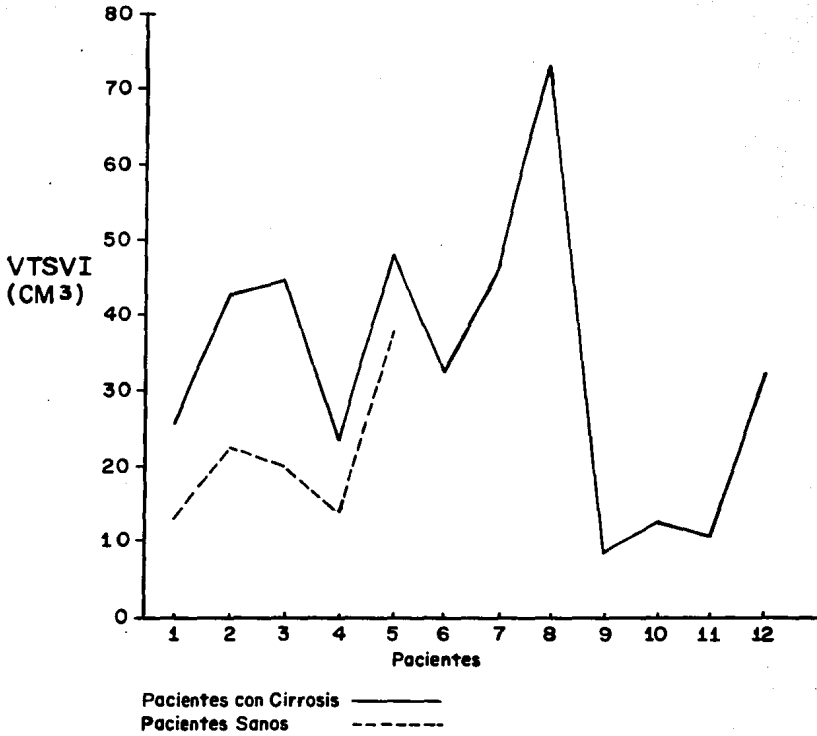
T a b l a 3

VOLUMEN TELEDIASTOLICO DEL VENTRICULO IZQUIERDO
(VTDVI) EN AMBOS GRUPOS DE PACIENTES



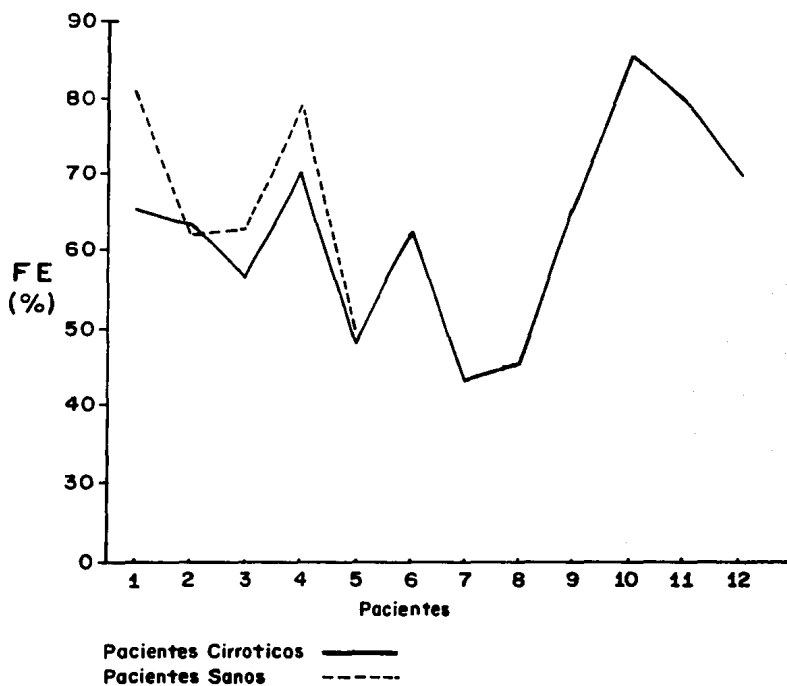
Gráfica N° 1

VTSVI . EN AMBOS GRUPOS



Gráfica N° 2.

FRACCION DE EXPULSION EN AMBOS GRUPOS



Gráfica Nº 3

D I S C U S I O N .

Han sido reconocidos cambios en la homeostasis cardiovascular en pacientes con cirrosis hepática, encontrándose 2 patrones distintos de funcionamiento cardiaco: uno con elevación del gasto cardiaco presumiblemente secundario a la disminución de las resistencias vasculares periféricas, debido a los diversos grados de corto circuitos portosistémicos y por una respuesta vasoconstrictora reducida a la norepinefrina y otro con gasto cardiaco reducido, atribuido a varios factores tales, como la regulación deficiente de los adrenerreceptores B1, por el hiperfuncionamiento simpático crónico y a variaciones en el tono vagal. (1,2).

Estudios previos hacen mención de que los pacientes con -- cirrosis hepática cursan con incremento en el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo, relacionado con un aumento en el gasto cardiaco. (1,3) Los resultados obtenidos en nuestro estudio se correlacionan con lo antes mencionado

y apoyan la posibilidad de un gasto cardiaco alto. Sin embargo hay estudios que demuestran que la fracción de expulsión esta reducida levemente, sobre todo cuando se realiza ejercicio, existiendo la posibilidad de que sea secundaria a una cardiomiopatía subclínica en los pacientes sin miocardiopatía demostrable y con enfermedad hepática alcohólica. (1,2). En nuestro pacientes encontramos que la FE es menor a la del grupo control; lo que hace pensar en esta posibilidad y aun más, cuando observamos que el VTSVI es mayor en el grupo de control. La diferencia entre ambos grupos, no fue estadísticamente significativa, probablemente por el número reducido de la muestra, por la desviación estandar tan amplia o porque las alteraciones esten más acentuadas en estadios más avanzados de la enfermedad; en nuestro estudio la mayoría de los pacientes se encontraban en el estadio A de la clasificación de Child Pugh.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

C O N C L U S I O N .

La función cardiaca está alterada en los pacientes con cirrosis hepática. Las alteraciones encontradas en nuestro estudio, son similares a las reportadas en estudios previos, demostrando que aún existen controversias para determinar el patrón de dicha alteración. Será necesario realizar estudios, con un número mayor de pacientes, que incluyan el estadio B y C de la clasificación de Child Fugh, para conocer de manera más fidedigna las alteraciones en la función cardiaca en estos pacientes, incluyendo la determinación del gasto cardiaco con métodos de mayor sensibilidad como lo es la medicina nuclear para estos fines.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Ahmed SS, Howard M, Ten Hove W, et al. Cardiac function in alcoholics with cirrhosis: absence of overt cardiomyopathy-Myth or Fact, J Am Coll Cardiol 1984; 3: 696-702.
- 2.- Kelbaek H, Eriksen J, Brynjolf I, et al. Cardiac performance in patients with asymptomatic alcoholic cirrhosis of the liver. Am J Cardiol 1984; 54: 852-5.
- 3.- Askansas A, Udoshi M, Sadjadi SA. The heart in chronic alcoholism: a non-invasive study. Am Heart J 1980; 99: 9-16
- 4.- M. Bernardi, A. Rubboli, F. Trevisani, et al. Reduced cardiovascular responsiveness to exercise-induced sympathetic stimulation in patients with cirrhosis. J. Hepatol 1991; 12: 207-16.
- 5.- Walsh RA, Crawford MH, O'Rourke RA. Relative sensitivity of echocardiography and systolic time intervals for assessing acute positive inotropic interventions in normal subjects. Am Heart J 1982; 104: 1071-70.
- 6.- Keller H, Bezjak, Stegaru, et al. Ventricular function in cirrhosis and portosystemic shunt: a two-dimensional echocardiographic study. Hepatology 1988; 8: 658-62.

7.- Henriksen JH, Ring-Larsen. Sympathetic nervous activity -
in cirrhosis. A survey of plasma catecholamine studies.
J Hepatol 1984; 1: 55-65