



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ.**

**EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN CARDÍACA
EN NIÑOS CON TRASPLANTE HEPÁTICO**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR SANDRINO JOSÉ FUENTES ALFARO

DIRECTOR DE TESIS:

DRA BEGOÑA SEGURA STANFORD.



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN CARDÍACA EN NIÑOS CON TRASPLANTE
HEPÁTICO

TESIS

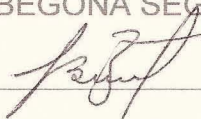
PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN
CARDIOLOGÍA PEDIATRICA

PRESENTA

DR SANDRINO JOSÉ FUENTES ALFARO

TUTORES DE TESIS

DRA BEGOÑA SEGURA STANFORD



DRA JULIO ERDMENGER ORELLANA



DR LORENZO REYES DE LA CRUZ



MÉXICO, D.F.



FEBRERO 2012



AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a mi esposa por el gran apoyo, paciencia y estímulo a siempre seguir adelante ante las adversidades; a mis hijos, por ser mi gran fuerza. A mis padres por su comprensión.

A mis maestros por la brindarme la oportunidad de crecer profesionalmente y a su confianza al transmitir su conocimiento y experiencia.

A nuestros pacientes por ser un libro abierto del cual nunca dejamos de aprender.

ÍNDICE

ANTECEDENTES	1
MARCO TEÓRICO	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
JUSTIFICACIÓN	6
OBJETIVOS	7
HIPÓTESIS	8
METODOLOGÍA	9
DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	10
ASPECTOS ÉTICOS Y FACTIBILIDAD	21
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	21
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	24
CONCLUSIÓN	26
GRÁFICAS	27
BIBLIOGRAFIA	33

EVALUCIÓN DE LA FUNCIÓN CARDÍACA EN NIÑOS CON TRASPLANTE HEPÁTICO

ANTECEDENTES

El trasplante hepático pediátrico ha evolucionado durante las últimas décadas, hasta convertirse en una terapia efectiva y ampliamente aceptada para tratar lactantes y niños con hepatopatía crónica. Estos pacientes se consideran de alto riesgo, actualmente después del trasplante se logran tasas de supervivencia al año cercanas a 85-90% con una adecuada calidad de vida. Es muy importante conocer la evolución que ha tenido el manejo en el trasplante hepático y sus repercusiones sobre la mortalidad postoperatoria. (7)

El primer trasplante hepático lo realizó el doctor Starzl en Denver (EE.UU.) en 1963, y el primer trasplante hepático exitoso fue realizado en la Universidad de Colorado en 1967, en esta época recibían grandes dosis de esteroides y azatioprina para realizar la inmunosupresión, sin embargo estos esquemas se asociaron a una alta morbilidad y mortalidad. Existiendo una supervivencia de 24% en adultos y 33% en niños en el primer año. (7)

En España, el primer Trasplante hepático lo realizaron los doctores Jaurrieta y Margarit en el Hospital de Bellvitge en 1984. (7)

Con la introducción de la Ciclosporina A como inmunosupresor, a finales de los 70's, duplicó la supervivencia.(7)

Se perfeccionó también la técnica quirúrgica con la introducción del sistema By pass por Griffith y cols, ayudando a mantener la estabilidad hemodinámica.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez, se realiza trasplante hepático ortotópico, con un programa multidisciplinario, el cual inició en junio de 1998 siendo el centro con mayor número de casos exitosos en México.(7)

Dentro de las indicaciones de trasplante hepático incluyen: enfermedades hepáticas agudas (insuficiencia hepática fulminante, trombosis arteriales, insuficiencia primaria del injerto), crónicas (hepatocelulares y colestácicas). De las hepatopatías colestácicas, las más frecuentes son la cirrosis biliar primaria, la colangitis esclerosante primaria y la atresia de vías biliares (principal indicación de trasplante hepático en la infancia), errores innatos del metabolismo (con daño y sin daño hepático) y neoplasias malignas hepáticas irresecables.(7)

En nuestra serie, de los receptores 72% han sido mujeres, 82% han sido de órgano completo de donador cadavérico y 18% han sido trasplantes segmentarios de donador vivo (8%) o cadáver (10%). (7)

La sobrevida actual de los pacientes a un año, es de 77.5% y a los cinco años, es de 74.2%. El Hospital Infantil de México fue el primero en realizar un trasplante hepático (en niño) de donador vivo con éxito en el país con sobrevida prolongada, en julio del 2001. (7)

MARCO TEÓRICO

Las complicaciones cardíacas después de trasplante hepático ortotópico son comunes, expresado en el 25% a 70% de los pacientes. Edema pulmonar es reportado en el 22% a 56% de los pacientes trasplantados durante el primer mes de postoperado. Los eventos cardíacos son las principales causas de muerte después del trasplante hepático ortotópico. (2)

La mortalidad postrasplante describe en tercer lugar a las causas cardíacas durante el primer año del 1% al 2.7%. (2)

El trasplante hepático ortotópico impone estrés sobre el sistema cardiovascular, incrementando la presión arterial y las resistencias vasculares periféricas, lo cual enmascara la disfunción miocárdica. (2)

En etapas terminales de hepatopatía crónica se presentan alteraciones metabólicas como dislipidemia e hiperglucemia y tensiones arteriales altas. (1)

La disfunción miocárdica en pacientes con cirrosis es ahora aceptada y conocida como Cardiomiopatía cirrótica, caracterizándose por una clara respuesta contráctil al estrés o alteración en la relajación con anormalidades electrofisiológicas en ausencia de patología cardíaca. (2)

Los pacientes en etapa terminal de la hepatopatía cursan con anormalidades circulatorias que se presentan con un aumento del rendimiento cardíaco y baja resistencia vascular periférica, sufriendo grandes cambios en la precarga y poscarga, incrementando las citoquinas y mediadores vasoactivos, induciendo estrés adicional en la función cardíaca (3)

En pacientes con factores de riesgo cardíaco como obesidad, diabetes, hipertensión e hiperlipidemia aumenta la prevalencia de enfermedad coronaria, la cual es la causa más común de complicaciones en la cirugía de trasplante hepático, con mayor riesgo de muerte y eventos isquémicos, comparado con la población general.(4)

La prevalencia estimada de enfermedad coronaria en pacientes en etapa terminal de hepatopatías es por arriba de 27% (4)

Pacientes con cirrosis pueden tener anomalías cardíacas incluyendo cardiomiopatías, circulación hiperdinámica y anomalías en la repolarización como prolongación del intervalo QT. Acumulación de sustancias cardiodepresoras secundarias a la falla hepatocelular, hiperactividad simpática y disfunción autonómica han sido considerados como posibles mecanismos en los adultos cirróticos. (6)

La prevalencia reportada de prolongación de QTc (<440ms) en estos pacientes va de 37% a 69%. (6)

El QTc prolongado ha sido propuesto como factor de riesgo para arritmia ventricular y muerte en individuos aparentemente sanos.

La terapia inmunosupresora usada en trasplante de órganos es asociada con un incremento en la incidencia de los factores de riesgo cardiovascular, morbilidad y mortalidad. La enfermedad cardiovascular apareció como una de las principales causas de muerte tardía en trasplante de órganos. (1)

El ecocardiograma es realizado de rutina en muchos centros como parte del plan preoperatorio en los candidatos a trasplante hepático (3). En los años previos se había utilizado la valoración de la función ventricular izquierda en este grupo de pacientes mediante ecocardiografía con modo M, donde únicamente se determinaba la fracción de eyección y acortamiento. Actualmente con el advenimiento de nuevas técnicas ecocardiográficas como el índice de deformidad miocárdica o Strain Rate, así como también el Strain bidimensional los cuales

permiten detectar alteraciones en la función miocárdica de forma temprana. Por tal motivo se diseñó un estudio que permitiera aplicar las nuevas técnicas ecocardiográficas para detectar de forma temprana alteraciones en la función ventricular en este grupo de pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los pacientes con hepatopatía en etapa terminal presentan alteraciones en rendimiento ventricular y las resistencias vasculares condicionando alteraciones en la función cardíaca. En años previos se usaba la ecocardiografía en modo M para la valoración de la función ventricular.

No hay estudios previos reportados donde se utilicen las nuevas técnicas ecocardiográficas para valoración de función ventricular en pacientes trasplantados. Por lo que en el presente estudio pretende evaluar el comportamiento cardíaco en los pacientes sometidos a trasplante hepático con todos los métodos disponibles en la actualidad como lo son el doppler tisular, Strain rate y Strain bidimensional para detectar de forma temprana alteraciones miocárdicas además de los métodos convencionales.

JUSTIFICACIÓN

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez se inició el programa de trasplantes en 1988, los estudios hasta el momento han valorado principalmente su estado preoperatorio y nuestro estudio se enfocará a todo niño operado de trasplante hepático evaluando su función ventricular mediante nuevas técnicas ecocardiográficas más precisas; mediante las cuales es posible determinar de forma temprana alteraciones de la función sisto-diastólica, permitiendo reconocer las complicaciones cardíacas asociadas y así guiar y mejorar el manejo de casos futuros.

OBJETIVOS

1. Determinar la función ventricular sistólica y diastólica derecha e izquierda mediante la Ecocardiografía transtorácica con los métodos Doppler tisular y Strain 2D en el niño con trasplante hepático.
2. Evaluar mediante Ecocardiografía transtorácica la presión arteria pulmonar.
3. Determinar la incidencia de complicaciones cardiacas asociadas en el niño con trasplante hepático.

HIPÓTESIS

En el paciente con trasplante hepático existen alteraciones en la función cardíaca.

HIPÓTESIS ALTERNA

En el paciente con trasplante hepático no existen alteraciones en la función cardíaca.

MÉTODOLOGÍA

Diseño de Estudio

Descriptivo, transversal y analítico.

Diseño de la muestra

Universo: pacientes operados de trasplante hepático del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Criterios de Inclusión.

Pacientes que hayan sido operados de Trasplante hepático en el Hospital Infantil del México Federico Gómez.

Criterios de exclusión.

Pacientes que durante su tratamiento hayan recibido otro tipo de quimioterapia o con otra patología de base.

Criterios de eliminación.

Pacientes con complicaciones graves (sangrado, choque séptico)

Análisis estadístico.

Se efectuará descripción de variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central, T student.

Análisis descriptivo.

Mediante una hoja se hará recolección de datos relacionados con el tiempo de evolución del trasplante hepático, factores de riesgo cardiovascular y la evaluación de la función ventricular con diferentes técnicas ecocardiográficas.

El análisis de datos se realizará en SPSS versión 19.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Edad, género, tiempo de evolución del Trasplante hepático, tipo de Trasplante hepático, tipo de Hepatopatía, Terapia inmunosupresora, fracción de eyección en Modo M, E/A mitral y tricuspídeo en Doppler pulsado, Doppler tisular y Strain 2D, medición de presión pulmonar.

Edad.

Definición conceptual: Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento.

Tipo de variable: Cuantitativa, continua, de razón.

Valores: 2 -24 años.

Sexo.

Definición conceptual: conjunto de características somáticas, morfológicas, funcionales y psíquicas que distinguen, entre individuos de la misma especie, el macho de la hembra.

Tipo de variable: Cualitativa, nominal, dicotómica.

Categorías: 1- femenino, 2- masculino.

Tipo de Trasplante hepático

Definición conceptual: el trasplante hepático ortotópico puede ser de donador cadavérico o donador vivo.

Tipo de variable: Cualitativa, nominal, dicotómica.

Categorías: 1- donador cadavérico, 2- donador vivo.

Tiempo de evolución de Trasplante.

Definición conceptual: tiempo transcurrido del trasplante hepático a la fecha.

Tipo de variable: Cuantitativa, ordinal.

Categorías: 1 - <1 año, 2 - 1 a 5 años, 3 - >5 años

Terapia inmunosupresora.

Definición conceptual: los inhibidores de calcineurina, ciclosporina A y tacrolimus (FK-506), son la terapia inmunosupresora mayormente usada en el tratamiento de pacientes con trasplante de órganos. El tacrolimus que es el medicamento que se uso exclusivamente en estos pacientes; es un macrólido que tiene efectos colaterales en sistema cardiovascular, como son hipertensión y vasoespasmo de la arteria renal, condicionando daño renal, además de episodios de fiebre. Es más nefrotóxico y neurotóxico que la ciclosporina A y ha sido asociada con hipertrofia ventricular en niños normotensos.

Tipo de variable: Cualitativa, nominal, dicotómica.

Categorías: 1 – si, 2 – no.

Hipercolesterolemia.

Definición conceptual: valor sérico de colesterol mayor a 180mg/dl.

Tipo de variable: Cualitativa, nominal, dicotómica.

Categorías: 1 – no, 2 – si.

Hipertrigliceridemia.

Definición conceptual: valor sérico de triglicéridos mayor a 150mg/dl.

Tipo de variable: Cualitativa, nominal, dicotómica.

Categorías: 1 – no, 2 – sí.

Hipertensión arterial sistémica.

Definición conceptual: tensión arterial sistólica y/ o diastólica promedio entre los percentiles 90 y 95 para la edad, sexo, altura y peso.

Tipo de variable: Cualitativa, nominal, dicotómica.

Categorías: 1 – sí, 2 – no.

Fracción de eyección.

Definición conceptual: la fracción de eyección está relacionada con el cambio de volumen del ventrículo izquierdo con la contracción cardíaca. Se obtiene mediante la siguiente fórmula:

$$FE(\%) = \frac{(Dd)^3 - (Ds)^3}{(Dd)^3} \times 100$$

Donde FE es la fracción de eyección y Dd y Ds son las dimensiones telediastólica y telesistólica, respectivamente, del ventrículo izquierdo. El volumen del ventrículo izquierdo proviene de una sola medición de la dimensión del eje menor del ventrículo izquierdo. En la fórmula precedente, el eje menor se supone como la mitad del eje mayor del ventrículo izquierdo; esta suposición es incorrecta en los niños. La media de la fracción de eyección normal es del 66%, con unos límites del 56 al 78%.

Tipo de variable: Cuantitativa, ordinal.

Categorías: 1 - <60%, 2 - >60%.

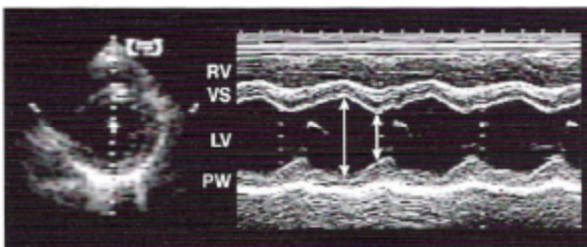


FIG 1. Ecocardiograma en modo M guiado desde el bidimensional del ventrículo izquierdo a nivel del músculo papilar.

E/A mitral.

Definición conceptual: la clasificación inicial del llenado diastólico se suele intentar desde el pico de velocidad de flujo mitral de la onda de llenado rápido precoz (E), hasta el pico de velocidad de la onda de llenado tardío debida a contracción auricular (A) y el índice E/A. El patrón de llenado diastólico se caracteriza mejor midiendo el tiempo de desaceleración (TD), el intervalo entre el pico de velocidad E y su extrapolación hasta la línea basal. El tiempo de relajación isovolumétrica es el intervalo entre el cierre de la válvula aórtica hasta la apertura de la válvula mitral, es paralelo al TD.

Tipo de variable: Cuantitativa, ordinal.

Categorías: 1- 1 a 1.5, 2 - <1, 3 – 1.6 a 2.3, 4 - >2.3

Patrón de llenado diastólico normal.

En sujetos jóvenes normales, la recuperación elástica del VI es vigorosa y la relajación miocárdica es rápida; por tanto la mayor parte del llenado se completa durante la diástole precoz, con sólo una pequeña contribución de la contracción auricular.

La alteración inicial del llenado diastólico es una relajación miocárdica enlentecida o alterada. Ejemplos típicos de lesiones cardíacas que producen una alteración de la relajación incluyen hipertrofia del VI, miocardiopatía hipertrófica e isquemia/infarto miocárdico. El tiempo de relajación isovolumétrica está alargado. La velocidad E mitral está disminuida y la velocidad A aumentada, lo que produce un índice E/A <1 con un TD prolongado. Siempre que el índice E/A sea inferior a 1, suele existir una alteración de la relajación.

Patrón restrictivo del llenado.

La fisiología restrictiva puede encontrarse presente en cualquier alteración cardíaca o combinación de anomalías que produzcan una disminución de la distensibilidad del VI y aumenten marcadamente la presión en la AI. Como

ejemplos se incluyen pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, miocardiopatía restrictiva avanzada, coronariopatía grave, insuficiencia aórtica grave aguda y pericarditis constrictiva. El aumento en la presión de la AI produce una apertura más precoz de la válvula mitral, un acortamiento del TRIV y un mayor gradiente transmitral inicial (velocidad E alta). El llenado diastólico precoz en un VI no distensible causa un rápido aumento en la presión diastólica precoz del VI y AI que producen un acortamiento del TD. La contracción auricular aumenta la presión de la AI, pero la velocidad A y la duración están acortados porque la presión del VI aumenta incluso más rápidamente. Típicamente, el índice E/A es mayor de 2 y ocasionalmente aumenta hasta 5.

Patrón pseudonormalizado.

A medida que se deteriora la función diastólica, se produce una forma de transición desde la alteración de la relajación hasta el llenado restringido. Durante esta transición, el patrón de flujo mitral entrante atraviesa por una fase que recuerda al patrón de llenado diastólico normal, es decir, un índice E/A de 1 a 1.5 y un TD normal (160 a 200ms). Ello es el resultado de un aumento moderado de la presión en la AI superpuesto a una alteración de la relajación.

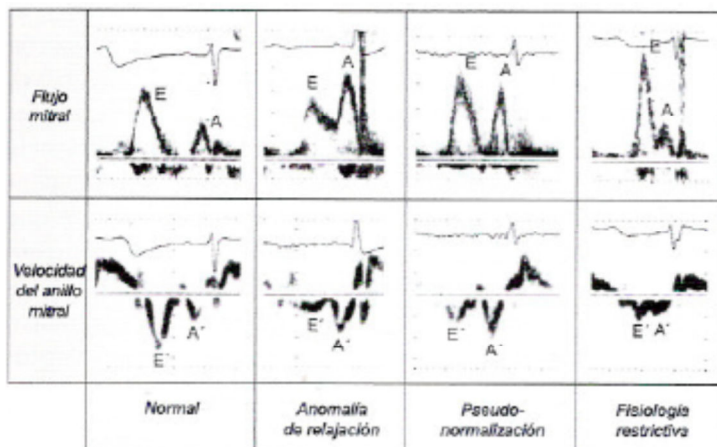


FIG 2. Patrones de llenado mitral y velocidad del anillo mitral entre la normalidad y la fisiología restrictiva. La velocidad del anillo mitral se obtuvo a partir del lado septal del anillo mitral utilizando imágenes de doppler tisular. Cada marca calibrada en el registro de la velocidad del anillo mitral representa 5cm/s. La velocidad diastólica precoz del anillo (E) es mayor que la velocidad diastólica tardía del anillo (A) es un patrón normal. En el resto de los patrones E no es superior a la A. En las anomalías de relajación, E y A discurren paralelas a las velocidades E y A de flujo de entrada mitral. Sin embargo, cuando aumenta la presión de llenado (pseudonormalización y fisiología restrictiva), la E' permanece disminuida, mientras que la velocidad E de llenado mitral aumenta. Por tanto E/E' puede resultar útil para estimar la presión de llenado VI.

Llenado normal

TD 160-240 ms (pero puede ser inferior, especialmente en personas jóvenes)
 TRIV 70-90 ms; E/A 1-2
 Duración A mitral \geq duración VPa
 $VP_{s2} \geq VPd$ (VP_{s2} puede ser menor que VPd en personas jóvenes)
 Ausencia de alteraciones anatómicas

Relajación alterada (o anómala)

TD > 240 ms
 TRIV > 90 ms
 E/A < 1,0
 $VP_{s2} \gg VPd$
 Duración A mitral \geq o < duración VPa (dependiendo de la PDFVI)

Patrón pseudonormal

TD 160-200 ms
 TRIV < 90 ms; E/A 1-1,5
 $VP_{s2} < VPd$
 Duración A mitral < duración VPa
 Velocidad VPa \uparrow (>35 cm/s)
 Evidencia en ecocardiografía 2D de cardiopatía estructural
 (\downarrow FE, \uparrow AI, HVI)
 Inversión del índice E/A ($a < 1,0$) con reducción de la precarga
 (p. ej., maniobra de Valsalva)

Llenado restringido

TD < 160 ms
 TRIV < 70 ms; E/A > 1,5
 $VP_{s2} \ll VPd$
 Duración A mitral < duración VPa
 Velocidad VPa \uparrow (≥ 35 cm/s, habitualmente pero no siempre)
 Evidencia en ecocardiografía 2D de cardiopatía estructural
 Disminución del índice E/A con reducción de la precarga (p. ej., Valsalva)

FIG 3. Clasificación de los patrones de llenado diastólico en base a las variables de ecocardiografía bidimensional (2D) y Doppler aparece resumida en esta tabla.

Grado 1: alteración de la relajación.

Grado 2: patrón pseudonormalizado.

Grado 3: patrón restrictivo reversible.

Grado 4: patrón restrictivo irreversible.

E/A tricuspídeo.

Definición conceptual: los registros de velocidad del flujo tricuspídeo caracterizan el patrón de llenado diastólico del VD, utilizando los mismos criterios. Los patrones de llenado diastólico izquierdo y derecho no son necesariamente los mismos en un paciente; la diferencia entre las velocidades mitral y tricuspídea es una variación

respiratoria en las velocidades del flujo tricuspídeo en sujetos normales; en las velocidades de flujo mitral, no suele apreciar una variación respiratoria.

Tipo de variable: Cuantitativa, ordinal.

Categorías: 1 – 1 a 1.5, 2 - <1, 3 – 1.6 a 2.3, 4 - >2.3

Índice de Rendimiento miocárdico.

Definición conceptual: se ha desarrollado este índice para incorporar los intervalos de tiempo tanto sistólico como diastólico a la hora de expresar el funcionamiento ventricular global. La disfunción sistólica da lugar a una prolongación de la proyección (tiempo de contracción isovolumétrica; TCIV) y a un acortamiento del tiempo de eyección (TE). Tanto la disfunción sistólica como la diastólica dan lugar a una alteración en la relajación miocárdica, lo que prolonga el período de relajación (tiempo de relajación isovolumétrica; TRIV).

$$\text{IRM} = \frac{\text{TCIV} + \text{TRIV}}{\text{TE}}$$

Los intervalos de tiempo necesarios para calcular el IRM se obtienen fácilmente por ecocardiografía Doppler. El valor normal fue de 0.39 +- 0.05. Puede desempeñar un papel importante a la hora de evaluar la función del VD.

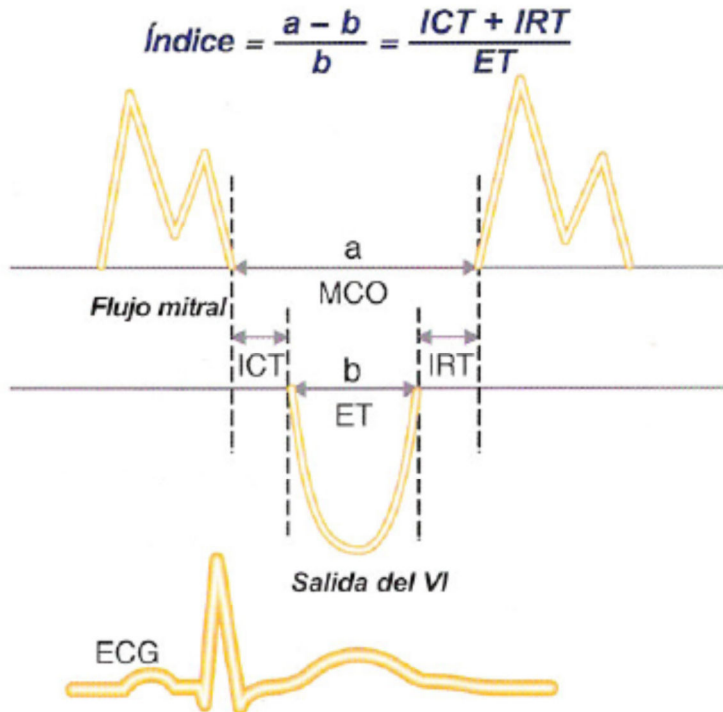


FIG 4. Diagrama que ilustra como medir el índice de rendimiento miocárdico. ECG, electrocardiograma; ET, tiempo de eyección; ICT, tiempo de contracción isovolumétrico; IRT tiempo de relajación isovolumétrico; MCO, intervalo entre el cierre y la apertura de la válvula mitral.

Se necesitan estudios clínicos adicionales para valorar el papel incremental del IRM en la evaluación de la función ventricular.

Tipo de variable: Cuantitativa, nominal.

Categorías: 1- 0.39 a 0.44, 2 - >0.44

Strain 2D

Definición conceptual: el Strain provee una medida dimensional del total de la deformación de la fibra miocárdica durante la contracción y es expresado como porcentaje mientras el Strain rate es expresado en m/s.

El Strain describe la velocidad de la deformidad miocárdica y el patrón de contracción/ relajación. Puede ser calculado en varias dimensiones como longitudinal, circunferencial o radial.

Frecuentemente el deterioro de la función ventricular izquierda no es global pero si regional. La extensión de la disfunción sistólica parcial puede ser valorada cuantitativamente o cualitativamente.

Mirsky y Parmley, fue el primero en introducir el concepto de Strain y Strain rate (SR) como una medida de la propiedad mecánica del miocardio. El Strain miocárdico es un índice para medir la capacidad de deformidad miocárdica en respuesta a la fuerza aplicada y es expresado como una fracción o porcentaje.

Los valores normales de la velocidades longitudinal y circunferencial, en sístole y diástole, medidas en la población general son reportadas en la tabla..

La tecnología de Strain 2D ha demostrado ser altamente precisa y reproducible, y se aplicará en una gran población de enfermedades cardíacas, sustituyendo el Doppler tisular que es consistente pero la información es limitada con respecto al 2D.

Estas nuevas técnicas pueden ser usadas actualmente y con resultados reproducibles de las medidas de la función ventricular derecha e izquierda y la deformidad de la pared miocárdica.

Tipo de variable: Cuantitativa, ordinal.

Categorías: 1 – 17.8% a 33.4%, 2 - <17.8%

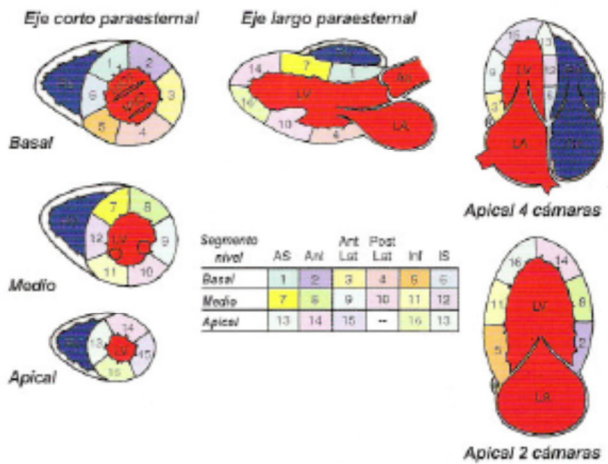


FIG 5. Modelo de 16 segmentos para el análisis del movimiento regional de la pared propuesto por la American Society of Echocardiography. El ventrículo izquierdo se divide en tres niveles (basal, medio o del músculo papilar y apical). Los niveles basal (segmentos 1-6) y medio (segmentos 7-12) se subdividen cada uno en seis segmentos y el nivel apical queda subdividido en cuatro segmentos (segmentos 13-16). Los 16 segmentos se pueden visualizar a partir de múltiples planos tomográficos. De acuerdo con su contractilidad, a cada segmento se le asigna una puntuación de movimiento de la pared.

Hipertensión arterial pulmonar.

Definición conceptual: la hipertensión pulmonar se caracteriza hemodinámicamente por una presión sistólica pulmonar mayor de 35mmHg, una presión diastólica mayor de 15mmHg y una presión pulmonar media de más de 25mmHg. Con frecuencia es una manifestación de varias enfermedades sistémicas y cardíacas.

La ecocardiografía Doppler permite una estimación de la presión en la arteria pulmonar al medir la velocidad de regurgitación tricúspide, la velocidad de regurgitación pulmonar y en raras ocasiones, el tiempo de aceleración del flujo en el tracto de salida del ventrículo derecho.

La velocidad de regurgitación tricúspide refleja la diferencia de presión durante la sístole entre el VD y la aurícula derecha, se puede estimar la presión sistólica del VD añadiendo la presión de la aurícula derecha (AD) al gradiente tricuspídeo derivado de la velocidad de regurgitación tricúspide, es decir:

Gradiente de presión transtricuspídeo = $4 \times \text{velocidad regurgitación tricuspídea}^2$

Tipo de variable: Cuantitativa, ordinal.

Categorías: 1 - $<25\text{mmHg}$, 2 - $>25\text{mmHg}$

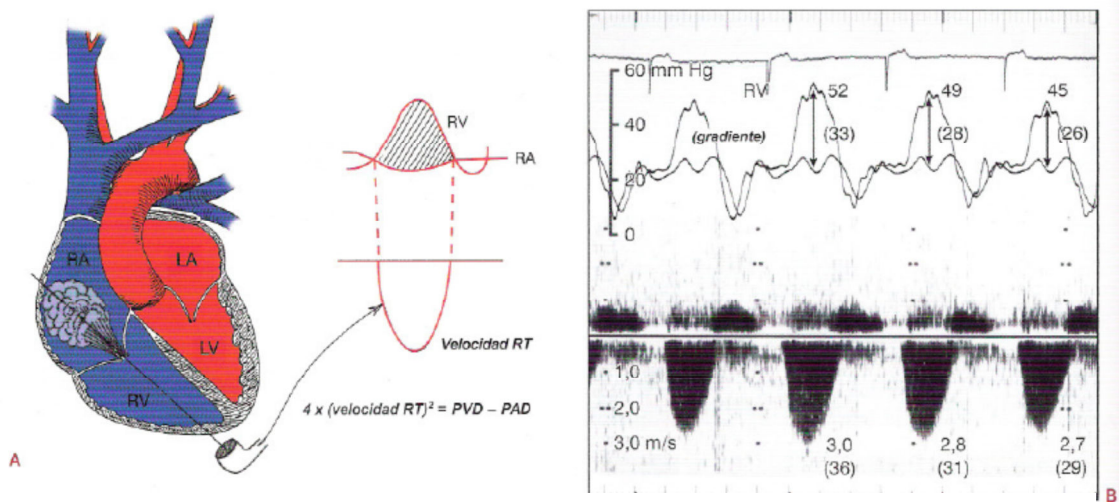


FIG 6. Diagrama de las cámaras del lado cardíaco derecho que demuestra cómo medir la presión sistólica del ventrículo derecho (RV) a partir de la velocidad de regurgitación tricúspide (TR). El gradiente pico de presión transtricuspídeo sistólico entre el ventrículo derecho y la aurícula derecha está representado por $4 \times (\text{velocidad pico TR})^2$. Por tanto, la presión sistólica del ventrículo derecho se estima añadiendo la presión en la aurícula derecha al gradiente de presión derivado de la velocidad de regurgitación tricúspide. PAO, presión en aurícula derecha; PVO, presión en ventrículo derecho.

B: Trazados simultáneos de la presión de ventrículo derecho y aurícula derecha y registro de la velocidad de regurgitación tricúspide por ecocardiografía Doppler de onda continua. Los gradientes de presión (36, 31 Y 29 mm Hg) derivados de las velocidades pico Doppler del segundo, tercero y cuarto latidos (3,0, 2,8 Y 2,7 *mis*, respectivamente), se encuentran próximos a los gradientes de ventrículo derecho y aurícula derecha derivados de cateterismo (33, 28 Y 26 mm Hg). **C:** Vista subcostal de la vena cava inferior (IVC), la vena hepática (HV) y la aurícula derecha durante la espiración (**izquierda**) y la inspiración (**derecha**) en un paciente con presión de la aurícula derecha normal. La IVC se colapsa más del 50% con la inspiración.

Ramas de la arteria pulmonar.

Definición conceptual: la medición de las ramas de la arteria pulmonar se consideraron de tamaño normal con parámetro “z” +/-2 e hipoplásicas con un parámetro “z” mayor de -2.

Tipo de variable: Cualitativa, nominal.

Categorías: 1 – z +/-2, 2 – z >-2

Cardiopatía asociada

Definición conceptual: la incidencia de cardiopatía congénita en la población general es de 0.8% - 1.2%, las enfermedades hepáticas y cardiopatías coexisten en un número de enfermedades de la infancia, estas asociaciones incluyen por ejemplo el síndrome de Álagille, donde existen soplos cardíacos y defectos estructurales en un 97% y 24% de los pacientes respectivamente, y en atresia de vías biliares, la cuál se asocia a defectos cardíacos en un 15% de los casos.

Tipo de variable: Cualitativa, nominal.

Categorías: 1 – estenosis periférica de ramas pulmonares, 2 – CIV, 3 – PCA, 4 – sin asociación de cardiopatía.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se llevará a cabo de acuerdo con los lineamientos del reglamento en materia de la investigación de la Ley General de Salud; de acuerdo con las maniobras a realizar este estudio se considera sin riesgo, por lo que no se requiere carta de consentimiento. Además toda la información se mantendrá de manera confidencial, evitando la identificación de pacientes.

FACTIBILIDAD

Recursos humanos: dos médicos ecocardiografistas, personal de estadística, un residente del 2º año de Cardiología pediátrica.

Recurso material: ecocardiógrafo General electric VIVID7, transductor matricial M4S, computadora personal, impresora y hoja de recolección de datos.

Recursos financieros: no se requieren.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Debido a la naturaleza descriptiva y de acuerdo al tipo de muestreo de la población no probabilística y por conveniencia pierde validez externa, pero nos da una visión sobre lo que ocurre en la función cardíaca en el paciente operado de trasplante hepático

RESULTADOS

En el departamento de Cardiología del Hospital Infantil de México se realizó un estudio descriptivo en el período comprendido del 1 de enero al 31 de mayo del 2011; se estudiaron 31 pacientes sometidos a trasplante hepático agrupados de 1 a 6 años siendo estos 8, representando el 25.8%, en el grupo de 7 a 13 años, fueron 14 con un porcentaje de 45.2%, de 14 a 24 años, con una frecuencia de 9 y un porcentaje 29%, de los cuales 16 fueron femeninos con un porcentaje de 51.6% y masculinos de los cuales fueron 15, con un porcentaje de 45.8% el diagnóstico realizado en estos pacientes que condicionó el trasplante hepático, fueron los siguientes en orden de frecuencia : Atresia de vías biliares (AVB) en 16 pacientes con un porcentaje de 51.6%, Hepatitis fulminante (HF) en 6 pacientes con un porcentaje de 19.4%, Hepatitis autoinmune con 2 pacientes con un porcentaje 6.5%, ésteres de colesterol, Hipercolesterolemia familiar, Tirosinemia, Déficit de Ornitin transcarbamilasa, Hepatitis neonatal, Síndrome de Álagille, Enfermedad de Caroli, siendo 1 caso por cada uno representando el 3.2% respectivamente. de los 31 pacientes sometidos a trasplante, el origen del mismo en 30 pacientes fue de donador cadavérico y solo 1 paciente fue de donador vivo. Para el tiempo de trasplante se agruparon los pacientes de la siguiente manera; en menores de 1 año con 4 pacientes con un porcentaje de 12.9%, de 1 a 5 años 9 pacientes con un porcentaje de 29% y más de 5 años 18 pacientes con un porcentaje de 58.1%. Todos los pacientes se encontraron recibiendo terapia de inmunosupresión con tacrolimus. Se encontraron los siguientes valores de colesterol: menor de 180mg/dl en 26 pacientes con un porcentaje de 83.9% y mayor de 180mg/dl en 5 pacientes con un porcentaje de 16.1% en todos los pacientes estudiados se encontró valor de triglicéridos menor de 150mg/dl. En relación a la tensión arterial, se encontró un solo caso con hipertensión arterial sistémica, correspondiente al 3.2%. En lo analizado con relación al

electrocardiograma se encontró en 1 caso con QTc largo que corresponde a un 3.2%, los 30 pacientes restantes con QTc normal representando 96.8%.

A todos los pacientes se les sometió a ecocardiograma transtorácico obteniendo los siguientes parámetros: E/Amitral encontrándose en 13 pacientes valor normal, representando el 41.9% y 18 pacientes con patrón pseudonormalizado, representando el 58.1%. E/A tricuspídeo: encontrándose en 19 pacientes valor normal, representando el 61.3%, trastornos de la relajación en 8 pacientes, representando 25.8% y patrón pseudonormalizado en 4 pacientes, representando el 12.9%. Índice de rendimiento miocárdico encontrándose en 28 pacientes normal con un 90.3% y 3 pacientes con disfunción sisto-diastólica representado un 9.7%. el strain 2D en VI, se encontró en 20 pacientes valor normal representando un 64.5%, 11 pacientes presentaron disfunción sistólica del VI representando 35.5% el strain 2D del VD, se encontró en 23 pacientes normal representando un 74.2%, 8 pacientes con disfunción sistólica representando 25.8%. La Presión de la arteria pulmonar en 19 pacientes dentro de la normalidad con un porcentaje de 61.3%, en 12 pacientes se encontró Hipertensión arterial pulmonar representando un 38.7%. La fracción de eyección en todos los pacientes se encontró dentro de la normalidad representando un 100%. En La medición de las ramas de la arteria pulmonar, se encontró un caso con estenosis de ramas pulmonares representando el 3.2%, y los 30 pacientes restantes con diámetro adecuado en ambas ramas pulmonares, representando un 96.8%. Se encontró como cardiopatía asociada en un paciente estenosis periférica de las ramas pulmonares, representando en 3.2%, CIV en un paciente representando 3.2%, y en los 29 pacientes restantes no se encontró cardiopatía asociada.

DISCUSIÓN

Es escasa la literatura enfocada sobre los pacientes pediátricos con enfermedad hepática terminal con cardiopatía congénita. Indudablemente la cirugía cardíaca de defectos severos, deben de realizarse antes del trasplante hepático, porque es un consenso general, que las lesiones no corregidas son un factor de riesgo importante durante el trasplante. (7)

Hay estudios que estiman una prevalencia de cardiopatías congénitas en pacientes sometidos a trasplante hepático del 18% (7)

Al menos 25% de los pacientes sometidos a trasplante hepático muestran una respuesta cardíaca anormal durante el procedimiento quirúrgico y después de la reperfusión. Interesantemente no existen parámetros ecocardiográficos que permitan predecir este fenómeno (3)

Se han observado casos de disfunción diastólica de ventrículo izquierdo. Algunos estudios sugieren que la miocardiopatía cirrótica puede estar relacionada con el grado de hipertensión porta. Previos estudios que determinaron disfunción cardíaca en pacientes con cirrosis hepática, observaron alteraciones más frecuentemente en pacientes con ascitis.

La miocardiopatía cirrótica es definida como disfunción cardíaca crónica en pacientes con cirrosis, caracterizada por una mala respuesta contráctil al estrés y alteración de la relajación con anomalías electrofisiológicas en ausencia de cardiopatía (13)

Es común el hallazgo electrocardiográfico del intervalo QTc prolongado en pacientes adultos con enfermedad hepática crónica y en niños es poco frecuente.

El intervalo QTc en niños con enfermedad hepática crónica es más largo que en niños sanos.

Los parámetros ecocardiográficos no están relacionados con el intervalo QTc.

La hipertensión porta contribuye a la prolongación de la sístole eléctrica ventricular por sustancias cardioactivas del área esplácnica a través de cortos circuitos sistémico-portal, en la circulación sistémica y/o por inbalance autonómico. (6)

El trasplante hepático y la asociación con terapia inmunosupresora está relacionado con riesgo elevado para hipertensión arterial sistémica y posibilidad de diabetes, sobrepeso y dislipidemia. (1)

El estrés cardiovascular del trasplante hepático en pacientes con falla hepática avanzada y la asociación con disfunción cardíaca, explica la alta incidencia de complicaciones cardíacas intra y perioperatorias. (2)

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio se encontró que los pacientes operados de trasplante hepático presentaron diversos grados de disfunción ventricular, principalmente en relación a trastorno de relajación.

El presente estudio demostró que la incorporación de la técnica de Strain, permite detectar afección miocárdica más precozmente en un número mayor de pacientes, que empleando las otras técnicas hasta ahora utilizadas y confirma que la valoración clínica y uso de fracción de eyección son insuficientes, ya que esta no se altera tempranamente.

Es conveniente mantener una vigilancia en estos pacientes, tomando en cuenta que a todos se les administra terapia inmunosupresora del tipo tacrolimus FK 506, y guarda relación con efectos cardiovasculares como hipertensión arterial sistémica y vasoespasmo de la arterial renal.

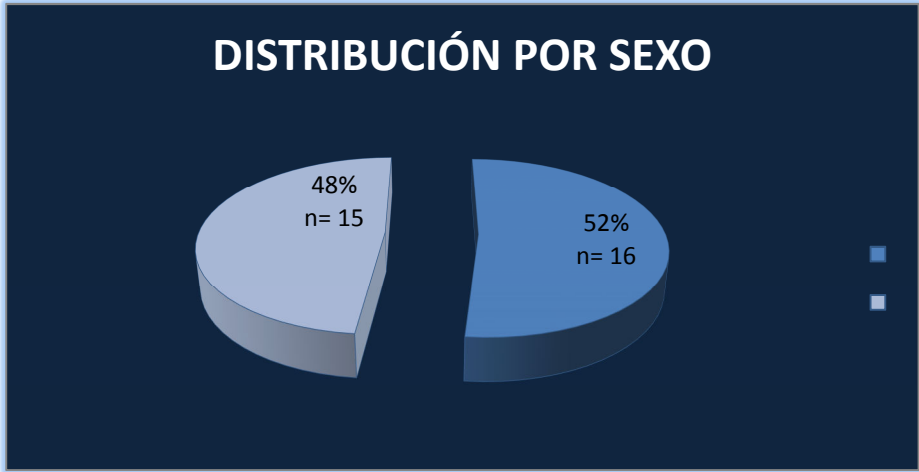
Existen reportes que el daño mínimo cardíaco puede ser representado por elevación de péptido natriurético tipo B (PNB) y endoleína 1(ET), considerándose como alternativa para estudios futuros en nuestro grupo de pacientes.

Se encontró hipertensión arterial pulmonar determinada por ecocardiografía por el método de regurgitación tricúspidea; en 12 pacientes de los 31 pacientes.

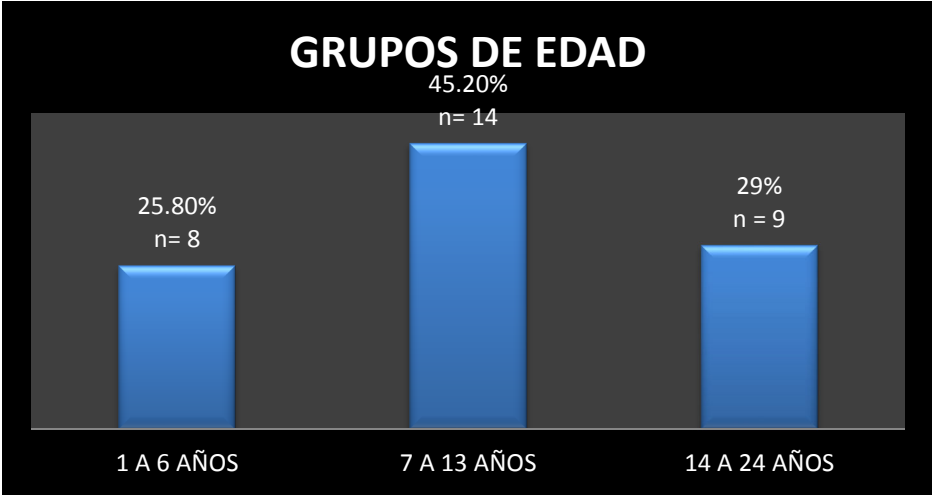
No se encontraron complicaciones cardíacas al momento del estudio, ya que en su gran mayoría de los pacientes tienen más de 6 meses de evolución de realizado el trasplante hepático; y estas principalmente se presentan entre el 1er y 6º mes.

GRÁFICAS

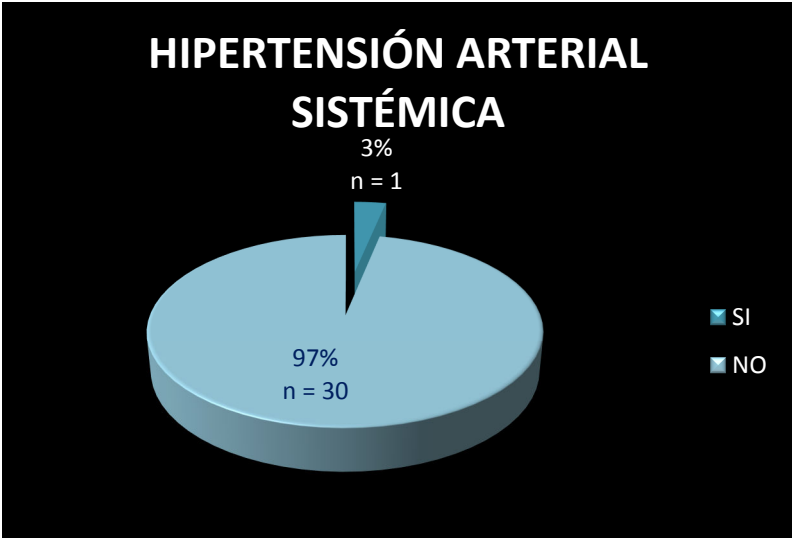
Gráfica 1. Distribución por sexo.



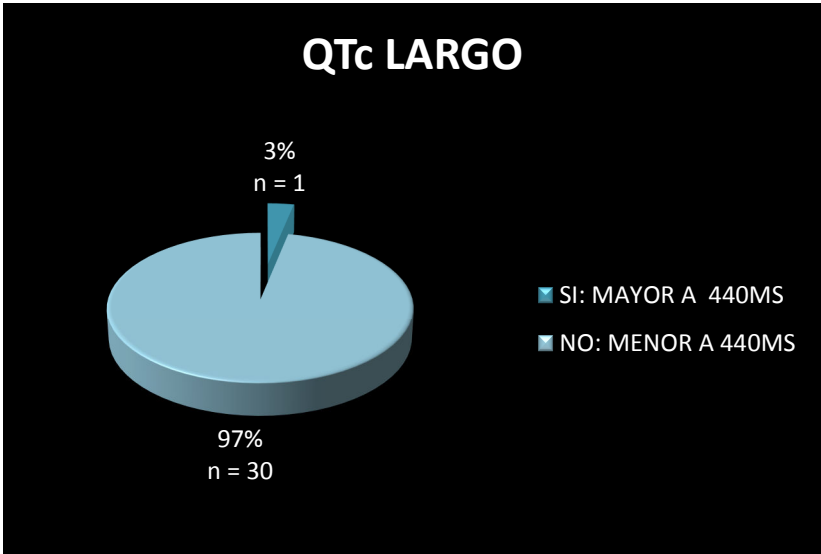
Gráfica 2. Grupos de edad



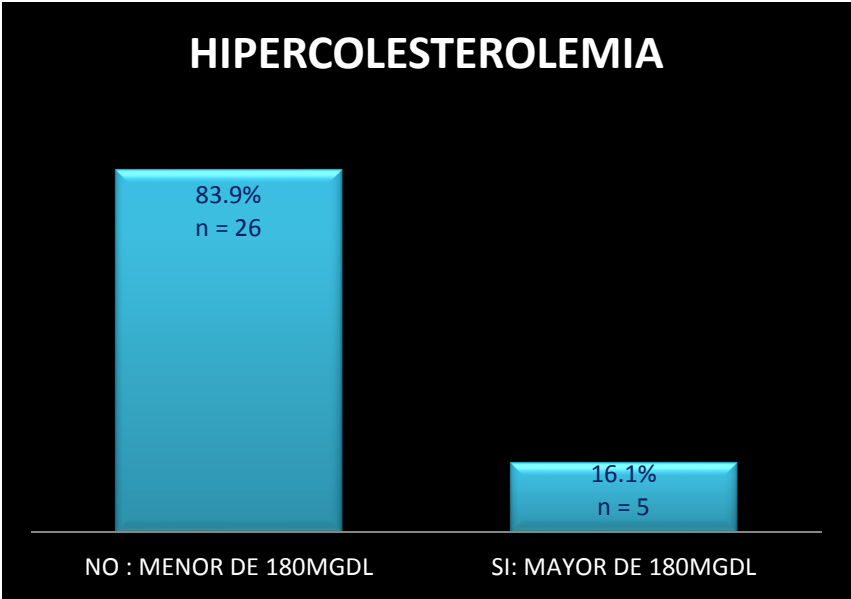
Gráfica 3. Hipertensión arterial sistémica.



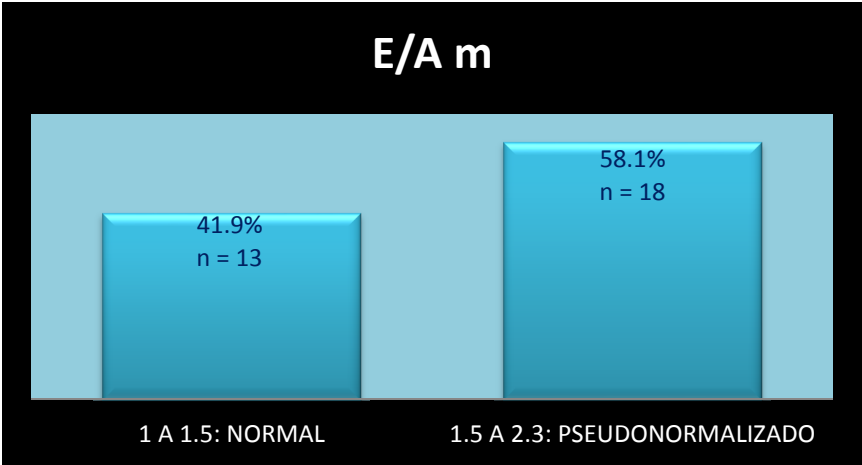
Gráfica 4. QTc largo



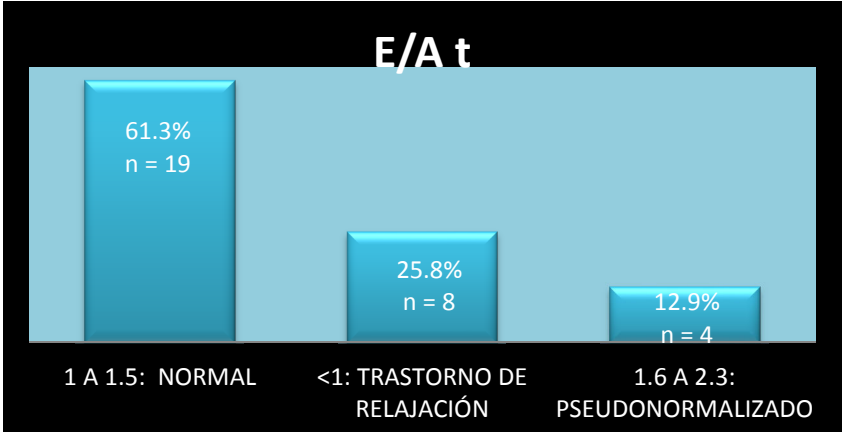
Gráfica 5. Hipercolesterolemia



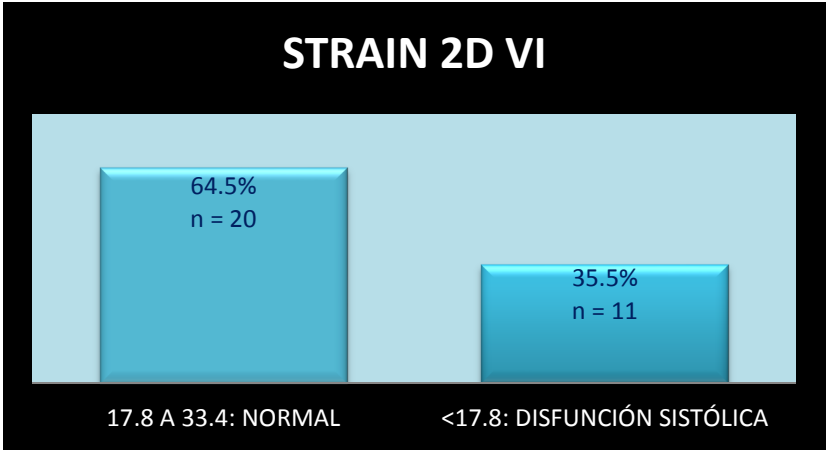
Gráfica 6. Parámetro ecocardiográfico E/A mitral, que evalúa la función diastólica del ventrículo izquierdo.



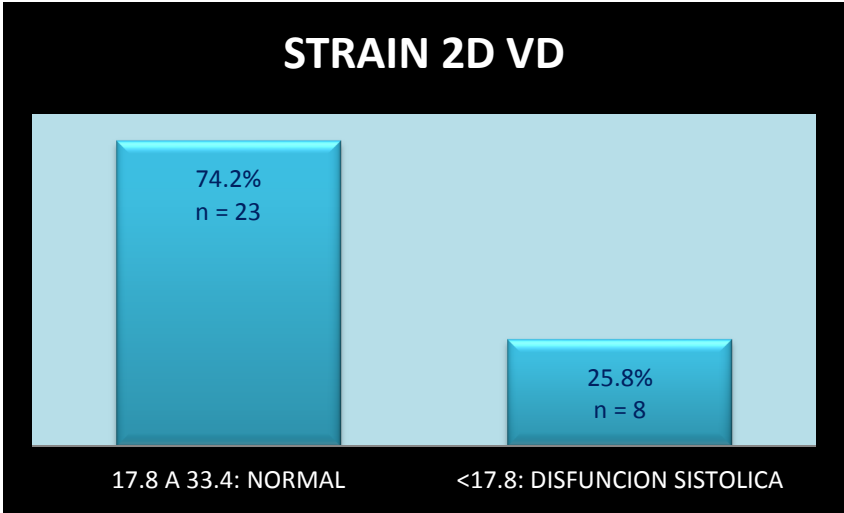
Gráfica 7. Parámetro ecocardiográfico E/A tricuspídeo que evalúa la función diastólica del ventrículo derecho.



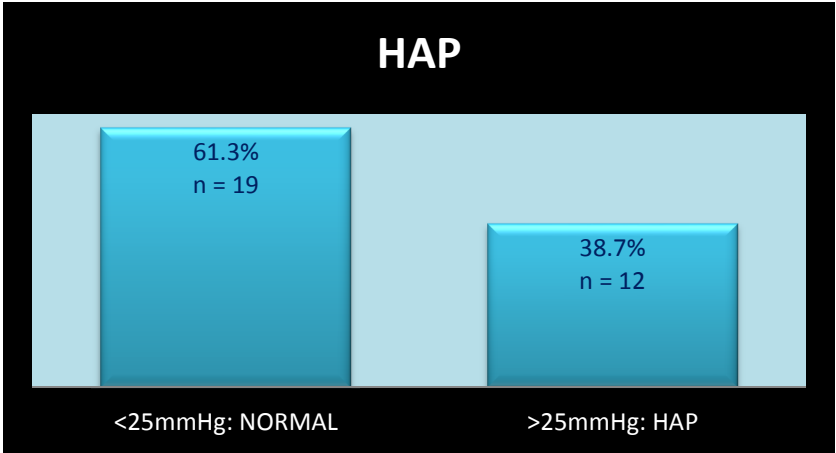
Gráfica 8. Parámetro ecocardiográfico que evalúa la función sistólica del ventrículo izquierdo.



Gráfica 9. Parámetro ecocardiográfico que evalúa la función sistólica del VD.



Gráfica 9. Hipertensión arterial pulmonar



CRONOGRAMA

1. Búsqueda bibliográfica (30 mar a 30 may 2010)
2. Elaboración de Protocolo (1 jun a 30 jun 2010)
3. Registro del protocolo (1 a 30 jul 2010)
4. Recolección de datos (15 ago 2010 a 28 feb 2011)
5. Análisis de datos (1 a 30 mar 2011)
6. Formulación del reporte (1 a 30 abr 2010)

Bibliografía (Anas Safadi, Mohamed Homs, & Maskoun, 2009) (Arikan C, 2008) (Arnon R, 2010) (Bastidas & Pinto, 2007) (Binita M. Kamath K. B., 2010)

1. Anas Safadi, M., Mohamed Homs, M., & Maskoun, W. (2009). Perioperative risk predictors of cardiac outcomes in patients undergoing liver transplantation surgery. *Circulation* , 1189-1194.
2. Arikan C, K. M. (2008). Impact of liver transplantation on rate corrected QT interval and myocardial function in children with chronic liver disease. *Pediatric Transplantation* , 300-306.
3. Arnon R, A. R. (2010). Orthotopic liver transplantation for children with Alagille syndrome. *Pediatric transplantation* , 622-628.
4. Bastidas, R., & Pinto, J. (2007). Comparación del índice de performance miocárdico por doppler pulsado de flujo y doppler pulsado tisular. *Revista Peruana de Cardiología* , 33: 1-14.
5. Binita M. Kamath, K. B. (2010). Alagille syndrome and liver transplantation. *JPGN* , 11-15.
6. Binita M. Kamath, K. M. (2010). Medical Management of Alagille syndrome. *JPGN* , 580-586.
7. Boucek, R., & Martínez, R. (2005). Echocardiographic determination of right ventricular function. *Cardiol Young* , 1: 48-50.
8. Bussadori, C., Moreo, A., & Di, D. M. (2009). A new 2D-based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in a normal adult and paediatric population: assessment of reference values. *Cardiovascular ultrasound* , 7:8.
9. Cristina Ripoll, M.-V. C. (2008). Cardiac dysfunction during liver transplantation: incidence and predictors. *Transplantation* , 1766-1772.
10. Doff B. McElhinney, M., Ian D. Krantz, M., & Bason, L. (2002). Analysis of cardiovascular phenotype and genotype-phenotype correlation in individuals with a JAG1 mutation and/or Alagille syndrome. *Circulation* , 2567-2574.

11. Fredrik Aberg, A. J. (2010). Cardiovascular Risk profile of patients with acute liver failure after liver transplantation when compared with the general population. *Transplantation* , 61-68.
12. Henrikse, J., & Moller, S. (2009). Cardiac and systemic haemodynamic complications of liver cirrhosis. *Scandinavian cardiovascular journal* , 43: 218-225.
13. Jacob, A., Peeyush, M., & Nutan, D. (2007). Cirrhotic cardiomyopathy: Indian scenario. *Hepatology* , 22: 395-399.
14. Jurcut, R., & Giusca S, L. G. (2010). The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010. *Eur J Echocardiography* , 11: 81-96.
15. Kjaergaard, J., Petersen, C., & Kjaer, A. (2006). Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. *Eur J Echocardiography* , 7:430-438.
16. López, L., Colan, S., & Frommelt, P. (2010). Recommendations for Quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: A report from the pediatric measurements writing group of the american society of echocardiography pediatric and congenital heart disease council. *J Am Soc Echocardiogr* , 10; 23: 465-495.
17. Manzoni D, D. C. (2007). Congenital heart disease and pediatric liver transplantation: complications and outcome. *Pediatric Transplantation* , 876-881.
18. Migliore, R., Adaniya, M., & Miramont, G. (2000). Estimación no invasiva de la dP/dt del ventrículo izquierdo:¿ lame dición se efectúa durante la contracción isovolumétrica? *Arch Inst Cardiol Mex* , 70: 580-588.
19. Mureo Kasahara, T. k. (2003). Living-related liver transplantation for Alagille syndrome. *Transplantation* , 2147-2150.
20. Nagueh, S., Chair, & Ch, T. C. (2009). Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *American society of echocardiography* , 107-134.
21. Shalev, A., Nir, A., & Granot, E. (2005). Cardiac function in children post-orthotopic liver transplantation: Echocardiographic parameters and biochemical markers of subclinical cardiovascular damage. *Pediatric transplantation* , 9: 718-722.

22. Sutherland, G., Di Salvo, G., & Claus, P. (2004). Strain and Strain rate imaging: A new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* , 17: 788-802.
23. Tamer R. Fouad, W. M.-R. (2009). Prediction of cardiac complications after liver transplantation. *Transplantation* , 763-770.
24. Yazaki, M., Mitsuhashi, S., & Tokuda, T. (2007). Progressive wild-type Transthyretin deposition after liver transplantation preferentially occurs onto myocardium in FAP patients. *American journal transplantation* , 7: 235- 242.