



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

TÍTULO

**ELASTOGRAFÍA TRANSITORIA (FIBROSCAN) PARA EL
DIAGNÓSTICO DE FIBROSIS HEPÁTICA SECUNDARIA A
INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA IMPORTANTE. COMPARACIÓN CON
BIOPSIA HEPÁTICA.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

PRESENTA:

CAMILO ENRIQUE CRUZ SOSA

TUTOR DE TESIS

DR. MAURICIO LÓPEZ MENESES.

Adjunto al séptimo piso de hospitalización
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

México, D.F. Agosto de 2011.



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 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.

DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

DR. MAURICIO LÓPEZ MENESES
Tutor Principal
Séptimo piso de hospitalización
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
I. MARCO TEORICO.....	2
I.1.- Insuficiencia tricuspídea.....	3
Generalidades.....	3
Estimación de la gravedad.....	4
Repercusión.....	5
I.2.- Fibrosis hepática: Aspectos diagnósticos.....	6
Biopsia hepática.....	6
Escala METAVIR.....	7
I.3.- Elastografía transitoria (Fibroscan).....	7
Aspectos técnicos.....	9
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
III. JUSTIFICACIÓN.....	13
IV. HIPÓTESIS.....	14
V. OBJETIVOS.....	16
VI. MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
a) Diseño.....	16
b) Universo de estudio.....	16
c) Tamaño de muestra	16
d) Lugar de realización.....	16
e) Periodo de estudio.....	16
f) Criterios de inclusión.....	16
g) Criterios de exclusión.....	17
h) Variables.....	18
i) Procedimientos.....	21
VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	25
VIII. RESULTADOS	26
IX. DISCUSIÓN.....	35
X. CONCLUSIONES.....	37
XI. ANEXOS.....	38
BIBLIOGRAFIA.....	39

Agradecimientos...

Señor Jesucristo, mi Salvador, muchas gracias por sostenerme en los momentos más difíciles. Te amo.

Lydiana (Pachy), mi amada esposa. No me cansaré de agradecer al cielo el hecho de que llegaras a mi vida. Te amo.

Mami, aquí está un pequeño fruto de tu amor y dedicación hacia mí. Gracias por estar ahí. Te amo.

RESUMEN

Introducción. El uso de la elastografía transitoria como método auxiliar diagnóstico de fibrosis hepática ha sido estudiado en varias entidades tales como cirrosis alcohólica, viral, por medicamentos, etc. Sin embargo, no existen publicaciones sobre el uso de esta herramienta en el diagnóstico de fibrosis hepática secundaria a insuficiencia tricuspídea grave.

Material y Métodos. Se realizó biopsia hepática, con estudio mediante descripción macroscópica, tinción Hematoxilina Eosina (HE), Retículo Wildemberg (RW), Masson y morfometría. A todos los pacientes se les realizó fibroscan, usando la escala METAVIR, desde F0 (ausencia de fibrosis) hasta F4 (cirrosis). Se compararon los resultados obtenidos de la biopsia y el fibroscan.

Resultados. Se estudiaron a seis pacientes quienes cumplieron con los criterios de inclusión. Cinco de ellos eran mujeres y uno era hombre. La edad mínima fue 33 años y la máxima 56 años. Cinco tenían diagnóstico de Cardiopatía reumática inactiva, con afección mitral e insuficiencia tricuspídea grave. Uno tenía diagnóstico de Degeneración mixomatosa mitro-tricuspídea con insuficiencia tricuspídea importante. En tres de ellos el diagnóstico de la biopsia fue Cirrosis, y el resultado del Fibroscan F4, en otro el diagnóstico de la biopsia fue fibrosis importante sin cirrosis, y el resultado del fibroscan F3. En el resto de ellos el diagnóstico de la biopsia fue congestión pasiva, y el resultado del Fibroscan F1.

Conclusiones. Los resultados obtenidos mediante fibroscan son iguales a los obtenidos mediante biopsia hepática en la totalidad de los pacientes del estudio, por lo que se debe considerar el uso de esta herramienta en la valoración de fibrosis hepática secundaria a insuficiencia tricuspídea grave.

I. MARCO TEÓRICO

La cardiopatía reumática constituye aun un problema serio de salud pública en los países en desarrollo¹. Se estima que en el mundo hay entre 5 y 30 millones de niños y adultos jóvenes con cardiopatía reumática y que anualmente ocurren 90,000 fallecimientos por esta causa. En Estados Unidos, su prevalencia es menor a 5 por 100,000 habitantes. Sin embargo, en los países en vías de desarrollo como México, la tasa de recurrencia de la fiebre reumática es alta.

En México, el sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica ha reportado, respectivamente, en los años 2001, 2002, 2003 y 2004; 48, 11, 12 y 14 nuevos casos². Si bien la enfermedad aguda ha dejado de tener el impacto epidemiológico que tenía hace 50 años, la *cardiopatía reumática inactiva* constituye un padecimiento que involucra a un alto porcentaje de la población de pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez. En un estudio realizado en dicha Institución durante los años 2001 y 2003, se demostró mediante análisis histopatológico que el 30% de las lesiones valvulares correspondían a daño reumático crónico³. Además de la frecuente asociación con enfermedad neurológica vascular⁴, los pacientes con cardiopatía reumática, particularmente con valvulopatía mitral desarrollan un grado variable de insuficiencia tricuspídea funcional, que a la larga culminará en un nivel importante de congestión y/o fibrosis hepática y, en grados extremos, cirrosis.

No obstante, un número considerable de pacientes pueden presentar insuficiencia tricuspídea de grado variable de origen orgánico. Entre estas causas se enumeran, por ejemplo, la misma cardiopatía reumática inactiva, la degeneración mixomatosa tricuspídea, Anomalía de Ebstein, endocarditis, trauma, enfermedades congénitas, etc. Como sea, el daño hepático a la larga será el mismo acarreado para el paciente un pronóstico adverso quien inevitablemente progresará a un estado de fibrosis hepática importante y, en el último de los casos, cirrosis.^{1,5}

A continuación se describe la fisiopatología y características clínicas y ecocardiográficas de la insuficiencia tricuspídea importante:

I.1 Insuficiencia tricuspídea

Generalidades:

La anatomía tricuspídea consta de un anillo, tres valvas, el ventrículo derecho, tres grupos de músculos papilares y las cuerdas tendinosas.

Si bien la insuficiencia tricuspídea es frecuente, habitualmente no se diagnostica por clínica y no es raro que sea un hallazgo en el Ecocardiograma. La insuficiencia tricuspídea de ligera repercusión hemodinámica es común y de evolución benigna, pero la insuficiencia tricuspídea importante conlleva un pronóstico sombrío si se deja a libre evolución. Asimismo se ha encontrado que, cuando la insuficiencia tricuspídea se asocia a valvulopatía mitral aumenta la mortalidad y disminuye la calidad de vida del paciente.

Dentro de la etiología de la insuficiencia tricuspídea, se sabe que hasta el 65% de los casos corresponde a una insuficiencia de grado ligero y en individuos libres de enfermedad. Las características ecocardiográficas de este tipo de insuficiencia tricuspídea son: Valvas de características normales, ausencia de dilatación del ventrículo derecho, el jet se ubica por lo general a menos de 1 cm de distancia del orificio valvular, es central y no se extiende más allá de la sístole. Las velocidades pico sistólicas se suelen ubicar entre 1.7 y 2.3 m/s.

En el escenario de una insuficiencia tricuspídea patológica, la causa más común es secundaria a dilatación del ventrículo derecho o del anillo tricuspídeo. Como se mencionó previamente, las causas primarias que pueden afectar directamente a la válvula tricúspide y generar grados de insuficiencia son: Endocarditis infecciosa, Canal Atrio Ventricular, Anomalía de Ebstein, Fiebre reumática, Síndrome carcinoide, fibrosis endomiocárdica, degeneración mixomatosa, trauma e iatrogenia durante cirugía cardíaca, biopsias y colocación de catéteres. En la insuficiencia tricuspídea de origen reumático el daño se debe a deformidad, acortamiento y retracción de una o más

valvas así como a un acortamiento y fusión de las cuerdas tendinosas y músculos papilares.^{5,7}

Estimación de la gravedad de la insuficiencia tricuspídea:

Las asociaciones americana y europea de ecocardiografía recomiendan que, ante la presencia de insuficiencia tricuspídea, se debe realizar indefectiblemente un Ecocardiograma transtorácico 2D en primera instancia, pudiendo auxiliarse posteriormente con un ECO 3D y un Ecocardiograma transesofágico en caso de que las imágenes del ECO transtorácico sean subóptimas. No se recomienda el área del jet regurgitante para estimación de la gravedad de la insuficiencia tricuspídea, y su utilidad se limita a diagnosticar la presencia de esta lesión. Hay acuerdo en que la vena contracta es uno de los indicadores más precisos para demostrar la gravedad de la regurgitación tricuspídea, de modo que un valor mayor de 7 mm define una lesión con grave repercusión hemodinámica, mientras que un valor inferior a 6 mm refiere a una insuficiencia ligera o moderada. Un radio del área superficial de isovelocidad proximal mayor de 9 mm a un límite Nyquist de 28 cm/s hace pensar que se trata de una insuficiencia tricuspídea con importante repercusión hemodinámica. Asimismo el área de orificio regurgitante cuando es mayor de 50 mm² traduce insuficiencia tricuspídea grave. El flujo retrógrado sistólico hepático es específico de insuficiencia tricuspídea importante y se considera la medición adicional más precisa en la valoración de la gravedad de la insuficiencia tricuspídea. El Doppler continuo sobre el jet de regurgitación tricuspídea puede aportar datos importantes sobre la severidad de la misma, ya que una señal densa traducirá mayor gravedad que una tenue, además de que si se trunca la onda Doppler generando una imagen de muesca con un contorno triangular y una velocidad pico temprana traducirá también mayor repercusión de la insuficiencia tricuspídea. Otros datos adicionales no específicos que sugieren gravedad de la insuficiencia tricuspídea son la dilatación del atrio derecho, del ventrículo derecho y de la vena cava inferior.^{6,7}

Repercusión de la insuficiencia tricuspídea:

A) Cardiovascular: Las consecuencias de una insuficiencia tricuspídea importante incluyen dilatación del atrio derecho, ventrículo derecho (diámetro basal mayor de 42 mm, diámetro medio mayor de 35 mm), vena cava inferior, vena hepática y del seno coronario, así como un abombamiento sistólico del septum interatrial hacia la aurícula izquierda. Los cambios adaptativos del ventrículo derecho en relación a la sobrecarga de volumen llevan a una dilatación y a una disminución de la fracción de expulsión, lo que incrementa el riesgo de mortalidad. Sin embargo, dado que la fracción de expulsión del ventrículo derecho es dependiente de las cargas hemodinámicas así como de la integridad del miocardio ventricular, hoy en día se dispone de nuevos parámetros más fidedignos que evalúan la función sistólica ventricular derecha, como el TAPSE (Excursión Sistólica del Plano Anular Tricuspídeo). Se acepta que un TAPSE menor de 16 mm es reducido. Otro método aceptado es el índice de rendimiento miocárdico del ventrículo derecho (RIMP), considerándose que un valor mayor de 0.40 por Doppler pulsado y de 0.55 por Doppler tisular indican disfunción ventricular derecha. Finalmente, disponemos del Acortamiento porcentual de áreas (FAC) para valorar la función sistólica del ventrículo derecho, de modo que un valor menor del 35% indicará disfunción sistólica. Cualquiera de estas mediciones será de gran utilidad en la valoración del paciente con insuficiencia tricuspídea importante, ya que, como se mencionó previamente, la disfunción sistólica del ventrículo derecho en el escenario de una insuficiencia tricuspídea grave ensombrecerá el pronóstico del paciente.^{6,7,8}

B) Hepático: Al principio, los principales cambios que ocurren a nivel hepático son: disminución del flujo hepático, incremento de la presión de la vena hepática y disminución de la saturación arterial de oxígeno. Existe un incremento de la presión venosa central transmitido desde la aurícula derecha hasta los sinusoides hepáticos. El resultado es una congestión centrolobulillar y edema sinusoidal que empeoran el transporte de oxígeno, con lo que se superpone una hepatitis isquémica. Estos daños agudos y crónicos son los responsables de la aparición de la fibrosis centrolubulillar progresiva.

Clínicamente, estas alteraciones se traducen en hepatalgia y hepatomegalia, así como pulso hepático y reflujo hepatoyugular a la compresión del hipocondrio derecho. No suelen haber telangiectasias, tampoco es frecuente la hemorragia de várices esofágicas. En cuanto a las alteraciones de las pruebas de laboratorio suele existir un aumento discreto de las bilirrubinas no mayor de 3 mg/dl. La ictericia se ve sólo en el 10% de los pacientes. El tiempo de protrombina se encuentra prolongado hasta en 3/4 partes de los pacientes. El resto de las pruebas de funcionamiento hepático suelen ser normales o discretamente elevadas.

Las alteraciones histológicas secundarias a la hepatopatía congestiva incluyen atrofia de hepatocitos, distensión sinusoidal y fibrosis centrolobulillar. La necrosis centrolobulillar, consistente con hepatitis isquémica, es frecuente. La cirrosis en puente típicamente se extiende entre las venas centrales y produce un patrón en "lobulación inversa", característica de la cirrosis cardiaca. La distribución de la fibrosis en el hígado es muy variable y se correlaciona con trombosis sinusoidal focal y obliteración de las venas porta y central, lo cual lleva a producir isquemia localizada, destrucción del parénquima y fibrosis.^{9,10,11,19}

I.2 Fibrosis hepática: Aspectos diagnósticos.

Como se ha señalado con anterioridad, las alteraciones hemodinámicas a nivel hepático producidas por la gravedad de la insuficiencia tricuspídea culminarán en fibrosis hepática y, en grado extremo, cirrosis.

Por lo anterior conviene revisar brevemente cuáles son las herramientas diagnósticas actuales en el diagnóstico de fibrosis hepática, indistintamente del origen de ésta.

Biopsia hepática:

Se ha mencionado que es el estándar de oro para el diagnóstico de fibrosis hepática. Las tinciones histopatológicas más comúnmente utilizadas son: Tinción Hematoxilina-Eosina (HE) y la Tinción de Masson. Debido a las propiedades ácidas y básicas de la Hematoxilina y la Eosina así como su capacidad de fijación, es fácil distinguir el color rosa con el que la Eosina tiñe a las fibras de colágeno. La tinción de Masson es de

suma utilidad en la evaluación de la fibrosis hepática ya que permite detectar la coloración diferencial del tejido conectivo.^{11,19}

Escala METAVIR:

La escala METAVIR es un método sencillo y rápido para estratificar el grado de fibrosis hepática. Aunque originalmente se diseñó para evaluar la fibrosis hepática secundaria a hepatopatía alcohólica, se ha demostrado fehacientemente su utilidad en la valoración histopatológica de fibrosis hepática prácticamente secundaria a todas las hepatopatías crónicas.³³

La escala METAVIR se describe a continuación:

F0 Ausencia de Fibrosis.
F1 Fibrosis portal y periportal sin septos.
F2 Fibrosis portal y periportal con mínimos septos.
F3 Fibrosis portal y periportal con muchos septos.
F4 Cirrosis.

I.3 Elastografía transitoria (Fibroscan)

Existen en la actualidad diversos métodos para valorar la integridad celular y funcional del hígado, siendo el estándar de oro la biopsia hepática. Sin embargo sus temidas complicaciones y la falta de disponibilidad en todos los centros limitan su aplicación¹⁷.

La elastografía transitoria ha demostrado ser un método seguro y preciso en el diagnóstico de fibrosis hepática primaria o secundaria. Así, Rust y col. recientemente compararon la eficiencia de este método contra biopsia hepática en pacientes con cirrosis biliar primaria¹⁸. En un meta análisis del servicio de gastroenterología del grupo Pitié-Salpêtrière de la Universidad de París, se analizaron 11 estudios

publicados que incluyeron 2260 sujetos (1466 con Virus C, 95 con enfermedad colestásica hepática y 699 con enfermedad mixta). Concluyeron que el Fibroscan como alternativa diagnóstica a la biopsia hepática puede usarse como primera línea en padecimientos tales como Hepatopatía por Virus B, Virus C, esteatosis no alcohólica y esteatosis alcohólica. Incluso se ha reportado que puede evitar la biopsia hepática hasta en un 90% de paciente con cirrosis y en un 70% de pacientes con grados diversos de fibrosis cuando se combina con otros métodos de imagen no invasivos.^{14,16} En este respecto, Friedrich-Rust y col. encontraron que la precisión ajustada en el diagnóstico de cirrosis secundaria a esteatosis hepática fue del 95% para fibroscan contra un 91% para la Imagen por resonancia magnética, de hecho, diversos grupos clínicos usan ya de manera rutinaria el fibroscan en el seguimiento de fibrosis hepática secundaria a esteatosis.^{13,31} También se ha evaluado recientemente la precisión de la elastografía transitoria en la identificación de fibrosis secundaria a infección crónica por virus de Hepatitis B y C.^{12,22,23} Incluso un grupo de investigadores coreanos ha sugerido que la elastografía transitoria podría predecir el desarrollo de Hepatocarcinoma secundario a infección por virus de hepatitis B²⁷.

La tecnología Fibroscan y sus beneficios han sido también estudiados en el diagnóstico de fibrosis hepática por hepatopatías secundarias. Por ejemplo, Dubertret propuso en 2009 que, en pacientes con psoriasis quienes son sometidos a terapia con metotrexate, el seguimiento ante la probabilidad de desarrollar fibrosis hepática debiera hacerse con fibroscan, no con biopsia.¹⁵ De hecho, algunos investigadores como el grupo de Barbero usan ya de manera habitual el fibroscan en la evaluación de fibrosis hepática secundaria al uso de metotrexate en el tratamiento de psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal y artritis reumatoide.²¹

Esta valiosa herramienta recientemente fue estudiada en un grupo de 500 pacientes con infección por VIH demostrando la fibrosis hepática asociada a este padecimiento.²⁴ En la población sana y sin hepatopatía conocida también ha demostrado su alta eficiencia, ya que recientemente se realizó un estudio donde se seleccionaron a 16

pacientes potencialmente donadores de segmento hepático. Se les realizó fibroscan, encontrando a 3 pacientes con diversos grados de fibrosis. La biopsia demostró los mismos resultados.³⁰ Finalmente, se ha demostrado también la alta precisión de la elastografía transitoria en el diagnóstico de fibrosis hepática secundaria e hipertensión portal en la población pediátrica, por enfermedades como la fibrosis quística, riñón poliquístico y atresia biliar.^{25,26,28} Un dato curioso es que recientemente Loustaud-Ratti VR y col han propuesto que en pacientes con amiloidosis conocida el fibroscan podría tener valor en el diagnóstico de infiltración hepática.²⁹

Con toda esta evidencia, es innegable la tremenda utilidad de la elastografía transitoria en el diagnóstico de fibrosis hepática primaria y secundaria. Dentro de las perspectivas que rodean a este auxiliar de diagnóstico se incluye la mejoría de su poder diagnóstico combinándolo con marcadores genéticos.³²

Aspectos técnicos:

La tecnología fibroscan mide la dureza del tejido hepático, la cual está relacionada con la velocidad de propagación de ondas elásticas llamadas ondas de cizalladura. Cuanto más duro es un tejido biológico, mayor velocidad adquirirán las ondas de cizalladura. El fibroscan cuenta con un transductor ultrasónico y un vibrador, los cuales se colocan sobre la piel del paciente en el hipocondrio derecho, a fin de medir un área que deberá ser mayor de 3 cm³. Se lleva a cabo una comparación de las señales ultrasónicas consecutivas para dibujar el mapa de las deformaciones locales del medio. A continuación se señalan las partes del fibroscan:

En el ordenador integrado, se visualizan los siguientes elementos:

1. Información del examen. Incluye los datos generales del paciente, tales como nombre, registro, fecha de nacimiento, talla, peso, edad, género y centro hospitalario.
2. Resultados. Incluye la medición en Kilopascuales del valor máximo, valor mínimo y mediana de los valores.

3. Imágenes ultrasónicas.
4. Indicador de presión. Ayuda a precisar si el grado de presión que se está aplicando con el transductor es adecuado.
5. Elastograma. Donde se observan dos ejes, el de las "x" muestra el tiempo en milisegundos, el de las "y" la medición del tejido en milímetros.
6. Ventana de información.
7. Botones de mando
8. Contadores

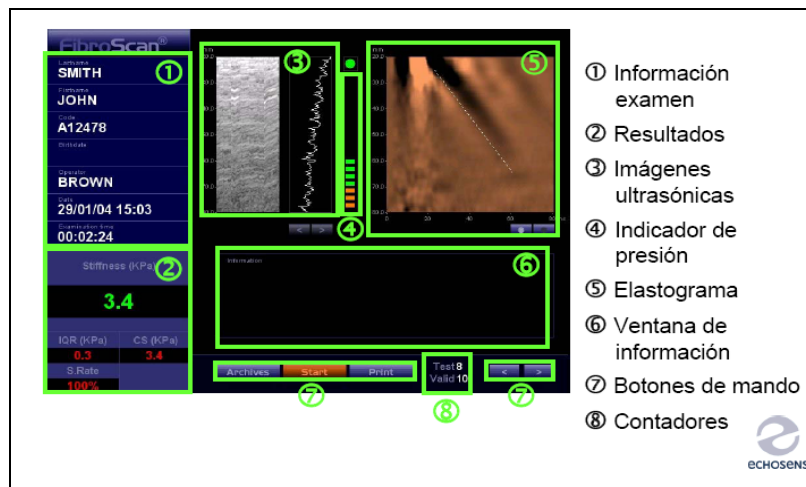


Figura 1. Pantalla del ordenador integrado con sus distintos elementos.

La sonda, que entra en contacto con la piel del paciente a nivel del hipocondrio derecho, se compone de un botón, un vibrador, los diodos azules y, finalmente, el transductor ultrasónico.²⁰

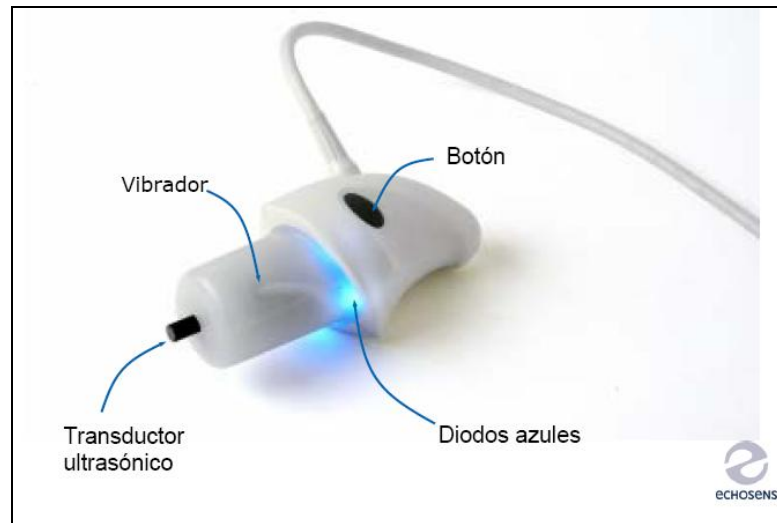


Figura 2. Sonda del fibroscan con sus distintos elementos.

La precisión del fibroscan está bien reconocida en el diagnóstico de fibrosis hepática intrínseca y secundaria. Pero no hay ningún estudio que haya valorado su precisión en la valoración del grado de fibrosis hepática en pacientes con insuficiencia tricuspídea. De ahí la relevancia de este proyecto de investigación.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Numerosos pacientes de la población del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y de otros centros hospitalarios de alta especialidad en cardiología, han desarrollado un grado importante de insuficiencia tricuspídea, sea primaria o secundaria, entre otros padecimientos. La evolución natural de la enfermedad condicionará un grado de congestión, fibrosis y/o cirrosis hepática. No es infrecuente que muchos de estos pacientes se encuentren en grados avanzados de fibrosis hepática cuando el personal médico propone llevarles a cambio valvular tricuspídeo, con un empeoramiento del pronóstico incluso independientemente del tratamiento (conservador o quirúrgico).

La única prueba diagnóstica que permite valorar con gran precisión el grado de fibrosis hepática es la biopsia hepática, considerándose actualmente el estándar de oro. Sin embargo debido al riesgo siempre latente de complicaciones sobre todo del tipo hemorrágicas su uso se limita de manera importante y cuando se realiza se recomienda el abordaje transyugular. Considerando los cambios anatómicos de la Insuficiencia tricuspídea grave que frecuentemente se asocia a dilatación de la aurícula derecha se requiere de alta experiencia del operador; ya que un mal abordaje transyugular puede culminar en complicaciones graves.

Por lo anterior, los autores creemos que es muy necesario el estudio de técnicas no invasivas tales como el Fibroscan en la valoración de fibrosis hepática, en pacientes con congestión hepática secundaria a valvulopatía tricuspídea, primaria o funcional y la pregunta planteada fue:

¿La elastografía transitoria es un método preciso y seguro para el diagnóstico del grado de fibrosis hepática secundaria a valvulopatía tricuspídea?

III. JUSTIFICACIÓN

Algunos hallazgos clínicos en el paciente con Insuficiencia tricuspídea importante que deben alertar al médico para agilizar el cambio valvular, son aquellos relacionados con congestión celular hepática, tales como hepato-espleno megalia y hepatalgia, además de datos francos de disfunción hepatocelular tales como las expresadas en las Pruebas de función hepática y alteraciones en el gamagrama hepatoesplénico. En pacientes con indicación de tratamiento quirúrgico, el retraso del mismo se correlaciona con la progresión de la fibrosis, disfunción hepatocelular y aumento de la morbi-mortalidad pos operatoria, a corto y largo plazo.

La biopsia hepática es el estándar de oro para establecer si hay o no fibrosis hepática, sin embargo, su falta de disponibilidad en muchos centros, sus posibles complicaciones (hematoma subcapsular, hematoma intrahepático, hemotórax, hemorragia importante, y sepsis de origen biliar) y el temor del paciente a un procedimiento invasivo, limitan su aplicación. Otros métodos diagnósticos como el Ultrasonido hepatoesplénico y pruebas de laboratorio de funcionalidad hepática muestran signos sugerentes de alteraciones hepáticas hasta que existe un grado muy avanzado de fibrosis.

La detección oportuna del grado de fibrosis hepática por un método de diagnóstico seguro, preciso y no invasivo redundará en el bienestar del paciente con Insuficiencia tricuspídea grave, cambiando radicalmente su pronóstico a corto, mediano y largo plazo, ya que, de encontrarse fibrosis hepática avanzada el pronóstico será sombrío. El fibroscan es una herramienta diagnóstica no invasiva que puede ser de gran utilidad en la valoración del grado de fibrosis hepática de los pacientes con hepatopatía congestiva importante secundaria a insuficiencia tricuspídea, facilitando su valoración e incidiendo de manera radical en la evolución de su enfermedad.

IV. HIPÓTESIS

H1. La elastografía transitoria es un método preciso y seguro, comparado con la biopsia hepática (considerada como el estándar de oro) para medir el grado de fibrosis hepática en pacientes con insuficiencia tricuspídea importante, sea primaria o funcional.

V. OBJETIVOS

Objetivo Primario:

1. Determinar la utilidad diagnóstica de la elastografía transitoria (fibroscan), en el diagnóstico del grado de fibrosis hepática en pacientes con Insuficiencia tricuspídea importante comparado con la biopsia hepática considerada como el estándar de oro.

Objetivo Secundario:

1. Describir los hallazgos clínicos, resultados de las pruebas de función hepática, Cuenta plaquetaria, USG hepatoesplénico y Gamagrama hepatocelular en los pacientes con fibrosis hepática secundaria a insuficiencia tricuspídea importante.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

a. Diseño del Estudio:

Estudio observacional, serie de casos, transversal.

b. Universo de estudio:

Pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, con diagnóstico de Insuficiencia tricuspídea de importante repercusión hemodinámica, primaria o funcional.

c. Tamaño de muestra:

Se utilizó un tamaño de muestra a conveniencia. Se ingresaron al estudio a todos los pacientes que contaron con los criterios de inclusión.

d. Lugar de Realización:

Se realizó en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y en la Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F.

e. Periodo de Estudio:

Enero de 2010 a Junio de 2011.

f. Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia tricuspídea de importante repercusión hemodinámica, primaria o funcional, que puede ser aislada (p.ej. Enfermedad de Ebstein) o pueda estar asociada a otra valvulopatía de cualquier etiología.
- Pacientes con signos y síntomas de congestión hepática y venosa sistémica.

- Pacientes en quienes los métodos auxiliares de diagnóstico demuestren congestión venosa hepática importante, disfunción hepatocelular y/o fibrosis hepática.
- Pacientes mayores de 18 años y menores a 75 años.

g. Criterios de Exclusión:

- Pacientes con antecedente de alcoholismo crónico intenso.
- Pacientes con serología viral positiva para virus de hepatitis B o virus de hepatitis C.
- Pacientes con alta sospecha o diagnóstico confirmado de cirrosis hepática no cardiaca: Viral, alcohólica, esteatosis, cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune, hemocromatosis, etc.
- Pacientes con inestabilidad hemodinámica permanente por cualquier causa, (falla ventricular aguda, sepsis, hipovolemia, etc.)
- Pacientes en quienes realizar la biopsia hepática ya sea percútanea o transyugular, represente un riesgo muy elevado y casi inminente de complicaciones agudas, por encima de los porcentajes reportados en las series de casos contemporáneas.
- Pacientes con hepatitis aguda infecciosa, sea bacteriana, viral, fúngica o parasitaria.
- Pacientes con hepatitis aguda por toxicidad medicamentosa.
- Pacientes con infección cutánea abdominal.
- Pacientes con infección o inflamación aguda de la vía biliar.
- Pacientes con diagnóstico de tumor maligno primario de cualquier sitio que estén recibiendo quimioterapia.

h. Variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Fibrosis Hepática	<p>Alteración estructural hepática caracterizada por formación de tabiques, de manera focal, que pueden ser de distribución centrolobulillar, sinusoidal, periportal. No existen nódulos de regeneración. Se diagnostica:</p> <p>-Biopsia hepática: escala METAVIR, descripción macroscópica, Tinción de Masson, RW, HE y morfometría.</p> <p>-Fibroscan: escala METAVIR.</p>	Nominal	METAVIR
Cirrosis Hepática	<p>Grado máximo de la fibrosis hepática. Además de los cambios propios de la fibrosis hepática, la cirrosis se caracteriza por: a). Las lesiones parenquimatosas y fibrosis son difusas y no focales. b) La mayoría de las veces es irreversible. c) Existe una reorganización de la arquitectura vascular y, d) Presencia de nódulos parenquimatosos de regeneración.</p> <p>Se diagnostica:</p> <p>-Biopsia hepática: escala METAVIR, descripción macroscópica, Tinción de Masson, RW, HE y morfometría.</p>	Nominal	METAVIR

	-Fibroscan: escala METAVIR.		
Insuficiencia tricuspídea	<p>Incapacidad de las valvas tricuspídeas para coaptar de manera adecuada. Se puede clasificar en 3 grados (ligera, moderada o grave), de acuerdo a los hallazgos del ecocardiograma. Para fines de este estudio se consideró insuficiencia tricuspídea importante con dos o más de los siguientes hallazgos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vena contracta mayor o igual mayor a 7 mm en ECO 2D. - Ausencia de coaptación de las valvas tricuspídeas. - Área de superficie de isovelocidad proximal, mayor de 0.9 cm, a un límite Nyquist de 28-45 cm/seg. - Flujo sistólico retrógrado de las venas hepáticas. - Dilatación del anillo tricuspídeo mayor de 35 mm. <p>Además como datos adicionales se tomaron en cuenta la presencia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dilatación de la vena cava inferior. - Dilatación del atrio derecho. - Dilatación del ventrículo derecho. 	Nominal	Ligera Moderada Importante
Insuficiencia tricuspídea primaria	El origen de la insuficiencia se debe a una afección intrínseca de la válvula tricúspide.	Nominal	Sí/No

Insuficiencia tricuspídea funcional	El origen de la insuficiencia se debe a la dilatación miocárdica causada por una afección a una estructura cardiovascular diferente de la válvula tricuspídea.	Nominal	Sí/No
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de inclusión al estudio.	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Nominal	Femenino/ Masculino
Ritmo cardiaco	Ritmo eléctrico que comanda el corazón.	Nominal	Sinusal Fibrilación atrial (FA) Flutter auricular Taquicardia Auricular
Comorbilidades	Enfermedades extracardiacas predominantemente de carácter crónico degenerativo que padece el sujeto en estudio.	Nominal	Diabetes Mellitus Hipertensión Arterial Sistémica Tabaquismo Alcoholismo
Disfunción hepatocelular	Alteraciones en la captación de material radiactivo por el parénquima hepático.	Nominal	Leve Moderado Severo

Alteraciones ultrasonográficas	Cambios ecográficos del hígado, bazo o sistema portal que sugieran disfunción hepática.	Nominal	Sí/No
Diagnóstico	Afección cardiovascular primaria por la que se le da seguimiento al paciente en un centro hospitalario de alta especialidad cardiológica.	Nominal	Variable
Clase funcional de ingreso	Capacidad y limitación del paciente para realizar ciertas actividades en función de su enfermedad cardiovascular.	Nominal	Clase Funcional (NYHA): I, II, III y IV
Cirugía previa	Intervención quirúrgica que se halla realizado al paciente en el pasado para corrección parcial o total del diagnóstico.	Nominal	Variable
Hepatomegalía, Hepatalgía	Datos clínicos secundarios a la congestión venosa hepática, manifestados por crecimiento del borde hepático hasta ser palpable y dolor a la palpación del mismo.	Nominal	Sí/No
Trombocitopenia	Disminución del número de plaquetas por debajo de 150,000.	Cuantitativa Continua	K/uL

i. Procedimientos

De todos los pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología con diagnóstico de Insuficiencia tricuspídea importante se realizó una revisión de

expedientes para corroborar que cumplieran con todos los criterios de inclusión. Una vez hecho eso, se les invitó a participar en la investigación.

1. Ingreso del paciente a piso: Si cumplieron con los criterios de inclusión se les invitó a participar en el estudio explicándoseles detalladamente en qué consistía éste.
2. Estudio del paciente: Se solicitó la realización de estudios complementarios de la anatomía y funcionamiento hepático. (p. ej. USG hepatoesplénico, Gamagrama hepatoesplénico, Biopsia hepática).
3. De la biopsia hepática:
 - **Personal:** La biopsia hepática se realizó por personal altamente capacitado, médicos adjuntos del servicio de USG, TAC o hemodinámica, dependiendo del abordaje elegido.
 - **Valoración previa:** Se realizó un cuidadoso examen clínico del paciente valorando en lo particular situaciones médicas o extramédicas que limitaran o imposibilitaran la realización de la biopsia hepática, tales como fiebre, infección sistémica o local a nivel del hipocondrio derecho, estado mental del paciente, etc. Asimismo se solicitó una biometría hemática completa un día previo a la realización de la biopsia, con interés particular en la cuenta plaquetaria. Para poder realizar la biopsia la cuenta plaquetaria debía estar en rangos mayores de 80,000. Del mismo modo se solicitaron tiempos de coagulación 6 horas previas a la realización de la biopsia, sin efecto de anticoagulante (heparina o acenocumarina). Para poder proceder a la realización de la biopsia los tiempos de coagulación debían estar en rangos normales de acuerdo al laboratorio de urgencias del INC.
 - **Consentimiento informado:** Se realizó una invitación al paciente a participar en el protocolo de estudio, garantizando en todo momento la discreción y el anonimato de su persona e identidad. Se le informaron de los potenciales riesgos que conlleva la biopsia hepática, tales como hemorragia, hematoma, sepsis, entre otros. En caso de que quisieran participar se les

leyó el consentimiento informado del protocolo, donde se explicó sobre el procedimiento y los potenciales riesgos. El consentimiento informado fue firmado por el paciente, un testigo y por el médico adjunto encargado de la realización de la biopsia.

- **Técnicas:** Los abordajes de la biopsia fueron percutáneo guiado por USG, percutáneo guiado por TAC o bien, transyugular. En pacientes con cuenta plaquetaria normal, sin alteraciones de los tiempos de coagulación y sin contraindicación el abordaje elegido fue percutáneo guiado por USG o TAC. En pacientes en quienes se encontraron alteraciones tales como trombocitopenia ligera (plaquetas de 100,000 a 149,999) o moderada (plaquetas de 80,000 a 99,999) se eligió la vía transyugular.
- **Vigilancia posterior al procedimiento:** Posterior a la realización de la biopsia hepática se vigiló estrechamente la evolución clínica del paciente, vigilando datos de alarma tales como dolor abdominal, distensión abdominal, náusea y vómito persistente e incontinente, fiebre, taquicardia, hipotensión y taquipnea. Se indicó al paciente ayuno durante las siguientes 12 horas posteriores al procedimiento, además de guardar reposo absoluto el resto del día (para un mínimo de 12 horas). Se colocó un costal de peso sobre la herida abdominal donde fue realizada la biopsia. Asimismo se prescribieron analgésicos y antieméticos a criterio del médico de guardia. A las 6 horas de haber realizado la biopsia se realizó USG de control, para descartar complicaciones principalmente del tipo hemorragíparas.
- Si el USG no reportaba hemorragia, hematoma u otros datos que señalasen una complicación del procedimiento, se debía reiniciar la infusión de heparina no fraccionada en caso de que el paciente la tuviera indicada previo a la biopsia. Se solicitaron tiempos de coagulación de control a las 4 horas de haber reiniciado la infusión de heparina.
- En caso de existir complicaciones agudas graves secundarias a la biopsia hepática se debía dar aviso al jefe del servicio y al comité de investigación y ética, para lo pertinente.

4. **Estudio anatomopatológico:** Se enviaron las muestras obtenidas al servicio de patología del Instituto Nacional de Cardiología.
5. **Realización del Fibroscan:** Con una diferencia mínima de 24 horas de haber realizado la biopsia, se trasladaron a los pacientes a las instalaciones de la Fundación Clínica Médica Sur, en horario hábil de lunes a viernes, para la realización de la elastografía transitoria, realizada por el doctor e investigador Nahum Méndez-Sánchez.
6. Se describen y se grafican los resultados más significativos y que valoren con más precisión los objetivos de la investigación.

VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva para la mayoría de las variables. Se utilizaron frecuencias y proporciones para las variables nominales. Las variables numéricas continuas se analizaron mediante la prueba de “Z” de Kolmogorov–Smirnov para conocer su distribución. Los resultados se muestran como medias \pm desviación estándar en caso de distribución normal.

VIII. RESULTADOS

De Enero del 2010 a Junio del 2011 se incluyeron seis pacientes en el estudio, todos con diagnóstico de insuficiencia tricuspídea grave y con signos y síntomas de congestión venosa hepática importante; además de disfunción hepatocelular y/o fibrosis hepática, demostrado por métodos de diagnóstico auxiliares como Medicina nuclear hepatoesplénico y USG.

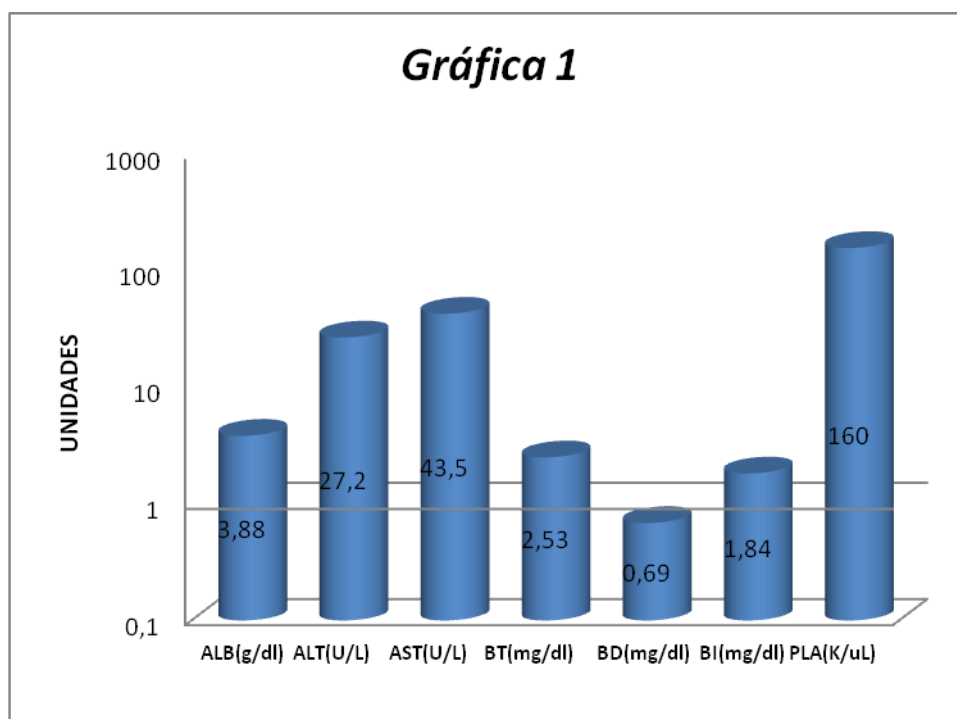
Como se señaló en la definición de las variables, se consideró que los pacientes tenían insuficiencia tricuspídea grave cuando cumplían con dos de los criterios ecocardiográficos expuestos. Es importante señalar que no se realizaron imágenes en Doppler color en 3D debido a que no era posible obtener imágenes precisas y adecuadas, en relación a que 5 de los 6 pacientes presentaban ritmo no sinusal (fibrilación atrial) con respuesta ventricular mayor de 90 latidos por minuto, además de que en la mayoría de las ocasiones los pacientes presentaban disnea de esfuerzo y se dificultaba su cooperación.

De los seis pacientes ingresados al estudio cinco corresponden al sexo femenino. Los seis pacientes cuentan con serología de virus de Hepatitis B y C negativa. Además todos presentaron a su ingreso hepatomegalia y hepatalgia. No se presentaron complicaciones de biopsia en ninguno de los pacientes.

PACIENTE 1

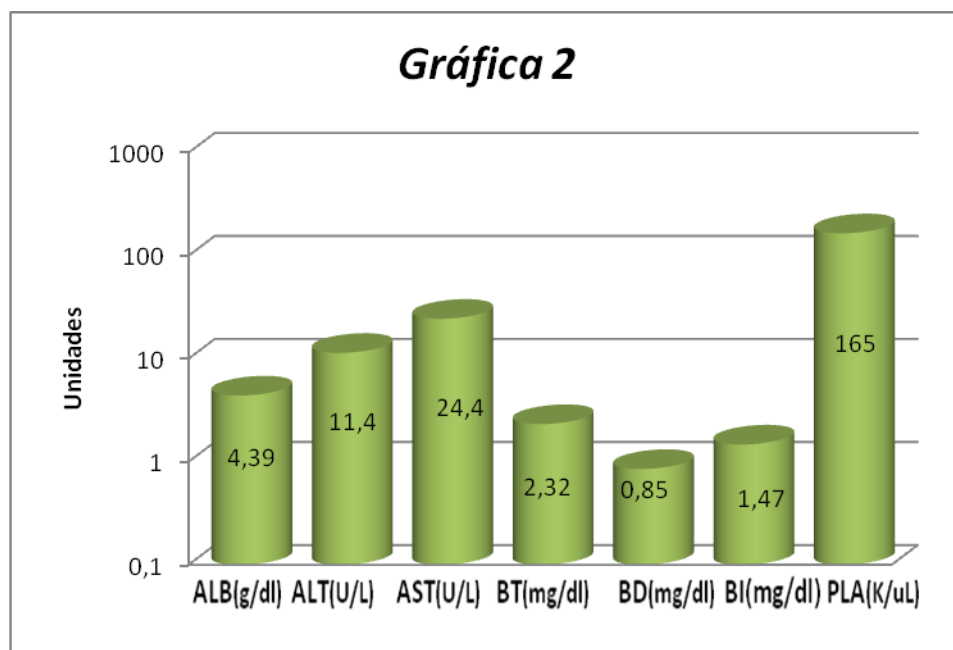
Paciente femenino de 56 años de edad, que cuenta con diagnóstico de Cardiopatía reumática inactiva, estenosis mitral pura, quien fue operada de valvulotomía mitral en 1996. Durante su seguimiento en la consulta externa se documentó Insuficiencia aórtica moderada e insuficiencia tricuspídea importante. La paciente no tenía antecedente de tabaquismo, alcoholismo, Diabetes Mellitus ni Hipertensión Arterial Sistémica. Ingresó en clase funcional I. Su ritmo cardiaco de base era Fibrilación atrial.

En la Gráfica 1 se muestra cómo se encontraban los resultados de laboratorio a su ingreso. No tuvo alteraciones en el USG. La medicina nuclear hepatoesplénica reportó disfunción hepatocelular moderada. El resultado de la biopsia hepática que se le realizó por medio de TAC muestra lo siguiente: Cirrosis hepática activa (nódulos regulares separados por septos de tejido fibroso). Nódulos hiperplásicos y regenerativos sin tractos portales en el centro. La fibrosis rebasa la placa limitante. La biopsia se realizó sin complicaciones. El resultado obtenido del fibroscan fue METAVIR F4



PACIENTE 2

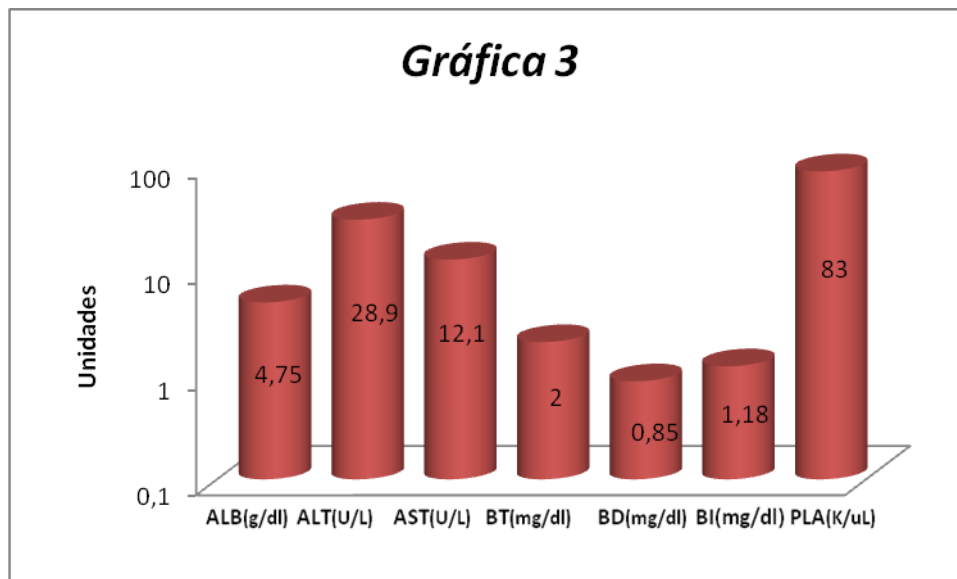
Paciente masculino de 48 años de edad, que cuenta con diagnóstico de Cardiopatía reumática inactiva, doble lesión mitral. Fue operado de cambio valvular mitral por prótesis biológica en 1986. Su diagnóstico de ingreso fue el de disfunción protésica crónica, dado por doble lesión con estenosis importante, así como insuficiencia tricuspídea importante. El paciente no tenía diagnóstico de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, tampoco tenía antecedente de alcoholismo. Tenía antecedente de tabaquismo, suspendido 13 años previos a su ingreso. Ingresó en clase funcional I. Al momento de su ingreso al estudio se encontró en FA en su estudio electrocardiográfico. En la Gráfica 2 se muestra cómo se encontraban los resultados de laboratorio a su ingreso. Tenía alteraciones en el USG (esplenomegalia). La medicina nuclear hepatoesplénica reportó disfunción hepatocelular leve. El resultado de la biopsia hepática que se le realizó de forma transyugular muestra lo siguiente: Fibrosis hepática, los hepatocitos se conforman en cordones que se dirigen desde el espacio porta a la vena centrolobulillar, y los cuales no presentan alteraciones. Con la tinción de Masson se observa fibrosis que rodea la vena centrolobulillar y aparentemente se dirige de espacio porta a otro espacio porta; puede corresponder a fibrosis secundaria. No se observaron nódulos de regeneración. La biopsia se realizó sin complicaciones. El resultado obtenido del fibroscan fue METAVIR F3.



PACIENTE 3

Paciente femenino de 33 años de edad, que cuenta con diagnóstico de Cardiopatía degenerativa mixomatosa, con insuficiencia mitral y tricuspídea ambas importantes. Fue operada de cambio valvular mitral y tricuspídeo por prótesis biológicas en 1999. Durante su seguimiento en la consulta externa desarrolló Insuficiencia tricuspídea grave. No tenía antecedente de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, tabaquismo ni alcoholismo. Ingresó en clase funcional III. Al momento de su ingreso al estudio se encontró en FA en su estudio electrocardiográfico. En la Gráfica 3 se muestra cómo se encontraban los resultados de laboratorio a su ingreso. No tuvo alteraciones en el USG. La medicina nuclear hepatoesplénica reportó disfunción hepatocelular leve. El resultado de la biopsia hepática que se le realizó de forma transyugular muestra lo siguiente: Congestión pasiva crónica hepática con fibrosis portal y en puentes que sugiere cirrosis. En los cortes se observa tejido multfragmentado que muestra un patrón vagamente nodular del parénquima con cambios regenerativos de los hepatocitos y en patrón acinar focal. Algunas células presentan binucleaciones. En los espacios porta que se pueden observar hay infiltrado inflamatorio predominante de linfocitos; este infiltrado no rebasa la placa limitante. Hay datos de congestión crónica con dilatación de los espacios sinusoidales. Con la tinción

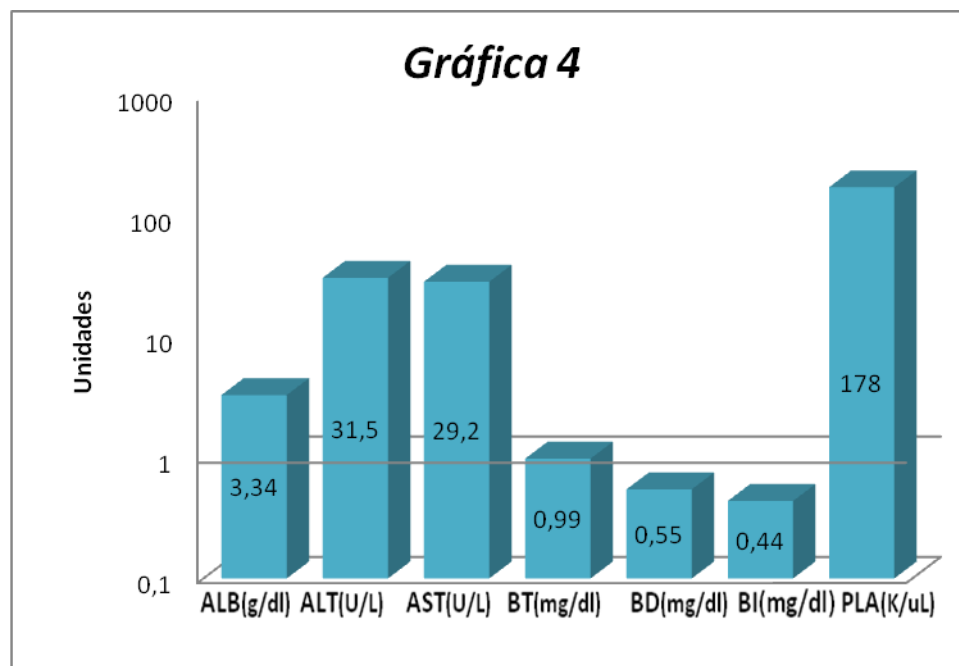
de Masson se observa fibrosis en los espacios porta con extensión al parénquima vecino y que incluso forma puentes entre espacio porta y espacio porta con fibrosis de la vena centrolobulillar y de las paredes de los sinusoides. Estos cambios sugieren cirrosis. La biopsia se realizó sin complicaciones. El resultado obtenido del fibroscan fue METAVIR F4.



PACIENTE 4

Paciente femenino de 39 años de edad, que cuenta con diagnóstico de Cardiopatía reumática inactiva, Doble lesión mitral con predominio de la estenosis, con área valvular mitral de 0.8 cm², así como Insuficiencia tricuspídea grave. No tenía antecedente de alcoholismo, tabaquismo, Diabetes Mellitus ni Hipertensión Arterial Sistémica. Ingresó en clase funcional III. Al momento de su ingreso al estudio se encontró en FA en su estudio electrocardiográfico. En la Gráfica 4 se muestra cómo se encontraban los resultados de laboratorio a su ingreso. No tenía alteraciones en el USG. La medicina nuclear hepatoesplénica fue normal. El resultado de la biopsia hepática que se le realizó por medio de USG muestra lo siguiente: Congestión pasiva hepática. En los cortes histológicos se observa parénquima hepático. Hay dilatación de los espacios sinusoidales y cambios regenerativos de los hepatocitos caracterizados por trabéculas de hepatocitos de más de una hilera. Patrón acinar focal, binucleaciones

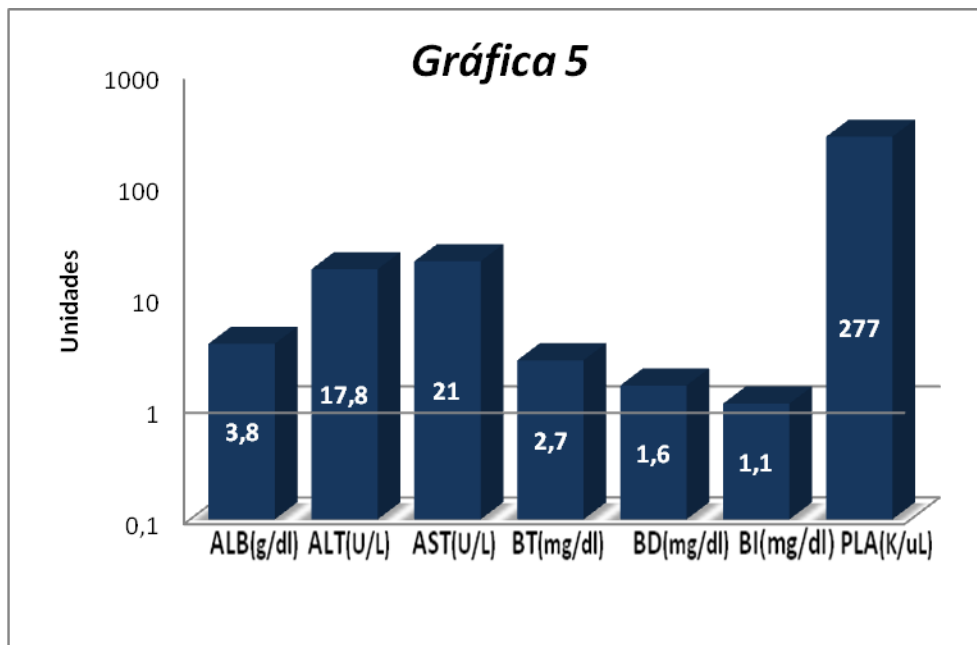
y nucleolos prominentes. Hay algunos núcleos de aspecto vacío y escasas mitosis. No se observa necrosis. La biopsia se realizó sin complicaciones. El resultado obtenido de fibroscan fue METAVIR F1.



PACIENTE 5

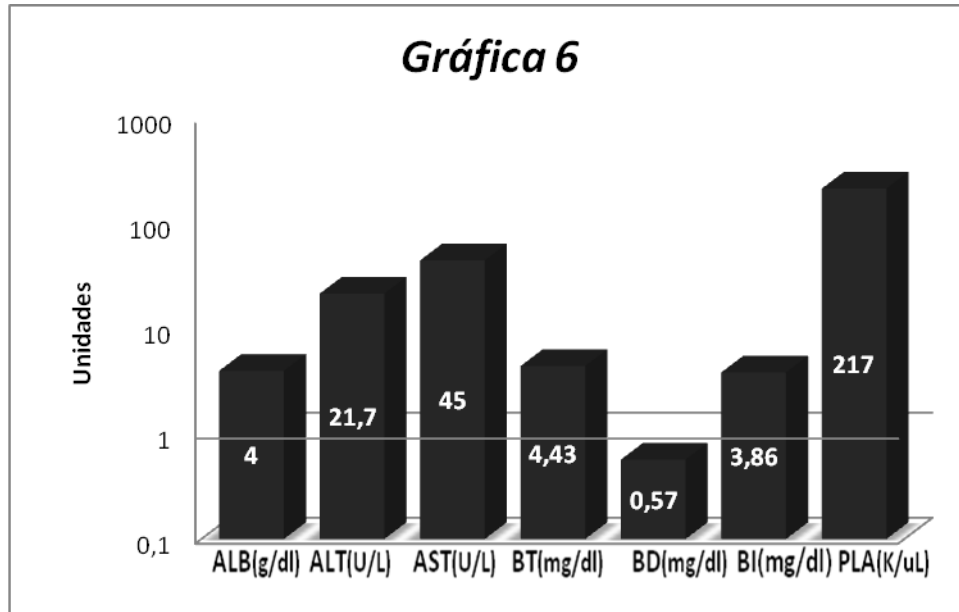
Paciente femenino de 41 años de edad, que cuenta con diagnóstico de Cardiopatía reumática inactiva, Doble lesión mitral con predominio de la estenosis la cual es crítica, con área valvular de 0.4 cm². Fue operada en 1993 de comisurotomía y plastia mitral con hemianillo y tenía insuficiencia tricuspídea importante. En este caso la paciente cuenta con antecedente de hipertensión arterial sistémica desde 5 años previos al ingreso. No tenía antecedente de Diabetes Mellitus, tabaquismo ni alcoholismo. Ingresó en clase funcional IV. Al momento de su ingreso al estudio se encontró en FA en su estudio electrocardiográfico. En la Gráfica 5 se muestra cómo se encontraban los resultados de laboratorio a su ingreso. El USG no tenía alteraciones. La medicina nuclear hepatoesplénica reportó disfunción hepatocelular moderada. El resultado de la biopsia hepática que se le realizó por medio de USG muestra lo siguiente: Cirrosis

hepática. La biopsia se realizó sin complicaciones. El resultado obtenido de fibroscan fue METAVIR F4.



PACIENTE 6

Paciente femenino de 39 años de edad, que cuenta con diagnóstico de Cardiopatía reumática inactiva, doble lesión mitral con predominio de la estenosis. Operada de plastia mitral en 1991 y posteriormente en 1992 operada de cambio valvular mitral por prótesis mecánica, insuficiencia tricuspídea importante. Ingresó en clase funcional II. Al momento de su ingreso al estudio, se encontró en ritmo sinusal. En la Gráfica 6 se muestra cómo se encontraban los resultados de laboratorio a su ingreso. El USG demostró alteraciones (esplenomegalia). La medicina nuclear hepatoesplénica fue reportada como normal. El resultado de la biopsia hepática que se le realizó por medio de USG muestra lo siguiente: Congestión pasiva. La biopsia se realizó sin complicaciones. El resultado obtenido de fibroscan fue METAVIR F1.

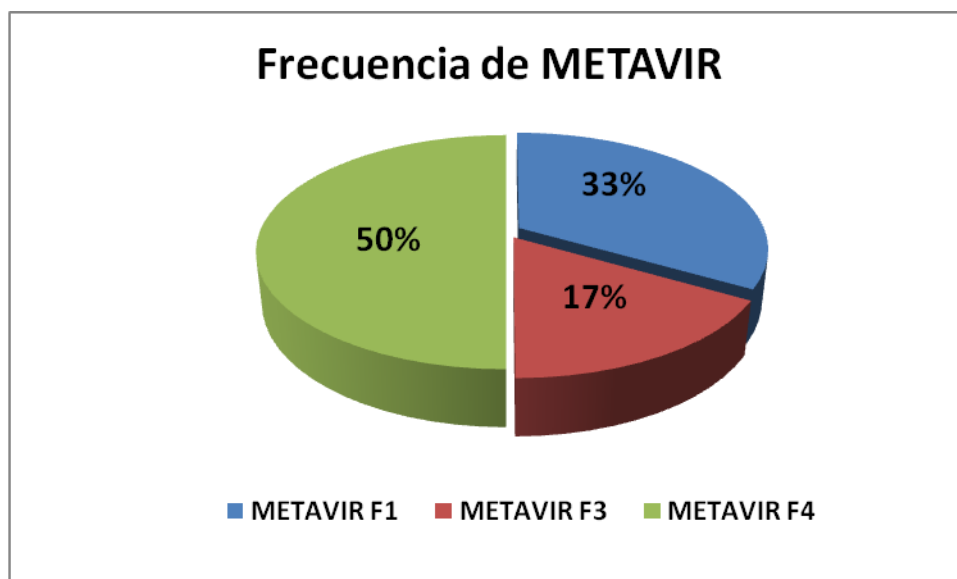


	<i>EDAD</i>	<i>ALBUMINA</i>	<i>ALT</i>	<i>AST</i>	<i>BT</i>	<i>BD</i>	<i>BI</i>	<i>PLAQUETAS</i>
MEDÍA	42.67	4.026	23.08	29.20	2.49	.851	1.648	180.00
DESV. ESTANDAR	8.116	.489	7.58	12.93	1.12	.388	1.178	64.52

Tabla 1. Se presentan la media y desviación estándar de la edad y resultados de laboratorio.

PACIENTE	FIBROSCAN	BIOPSIA HEPÁTICA
1	METAVIR F4	Cirrosis Hepática
2	METAVIR F3	Fibrosis Hepática Importante (con muchos septos).
3	METAVIR F4	Cirrosis Hepática
4	METAVIR F1	Congestión Pasiva con Grado Ligero de Fibrosis (sin septos).
5	METAVIR F4	Cirrosis Hepática
6	METAVIR F1	Congestión Pasiva con Grado Ligero de Fibrosis (sin septos).

Tabla 2. Resultados comparativos por paciente de la biopsia hepática y la elastografía transitoria.



Gráfica 7. Distribución en porcentaje de los resultados del Fibroscan.

IX. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos a través de esta investigación tienen relevancia clínica importante, ya que se demostró una concordancia del 100% en los resultados obtenidos por fibroscan y por biopsia hepática. Estos resultados concuerdan con la literatura universal contemporánea en demostrar la alta precisión de la elastografía transitoria como método no invasivo y seguro en la valoración de la fibrosis hepática. Así, tal como se ha descrito la gran utilidad del fibroscan para la valoración de fibrosis hepática por hepatopatías primarias y secundarias (*vide supra*), la presente investigación demuestra fehacientemente que la elastografía transitoria es una herramienta altamente precisa y segura en la valoración de fibrosis hepática secundaria a insuficiencia tricuspídea grave, y se convierte en el primer estudio serio en América y probablemente en el mundo en demostrar dicha utilidad. Se deben de realizar más estudios con una *N* mayor y por ende con mayor poder estadístico, por lo que se pretende que la presente investigación pueda extenderse en tiempo a fin de poder incluir el mayor número de pacientes. Un beneficio adicional de la extensión de esta investigación es que se podrían incluir a pacientes con otros diagnósticos cardiovasculares, ya que en el estudio se incluyeron sólo dos: Cardiopatía reumática inactiva y Degeneración mixomatosa valvular.

Lo expuesto con anterioridad sienta las bases para establecer un protocolo de evaluación pronta y oportuna en la consulta externa y piso de hospitalización del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, pudiendo realizar elastografía transitoria a pacientes con insuficiencia tricuspídea de importante repercusión hemodinámica y conocer así el grado de congestión o fibrosis hepática secundaria del paciente en cuestión. Lo anterior permitirá estratificar de una mejor manera a los enfermos en virtud de poder predecir quién de ellos se beneficiará de tratamiento quirúrgico (y por ende estimulará al médico y paciente a agilizar lo pertinente para la cirugía), y en quién de ellos el pronóstico será malo independientemente del tratamiento médico o quirúrgico, permitiendo optimizar los recursos del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Aparte del enorme beneficio clínico-administrativo que este protocolo de evaluación supone, se podría aspirar a incluir este método valorativo en las guías y recomendaciones nacionales e internacionales en el abordaje del paciente con insuficiencia tricuspídea importante, ya que los autores han notado que, a pesar de estar bien descrita la fisiopatología de la hepatopatía congestiva secundaria, se hace escasa mención de la importante repercusión clínica adversa que esta entidad tendrá en el paciente con insuficiencia tricuspídea grave. Basta añadir que, con sustento en los resultados demostrados, proponemos evitar la realización de biopsias hepáticas en pacientes con fibrosis secundaria a insuficiencia tricuspídea y sustituirla por el fibroscan.

Para lograr los propósitos citados previamente, se debiera considerar adquirir un equipo Fibroscan en el Instituto Nacional de Cardiología, en pro del importante beneficio en la evaluación clínica de los pacientes con insuficiencia tricuspídea importante descrita en párrafos

previos. Para lo anterior se podría contactar a la empresa *Echosens* directamente. En su defecto podría buscarse algún tipo de convenio con la Fundación Clínica Médica Sur, en relación a procedimientos y costos de este servicio.

X. CONCLUSIONES

1. La elastografía transitoria (Fibroscan) es un método altamente preciso y seguro en la valoración del grado de fibrosis hepática secundaria a insuficiencia tricuspídea importante.
2. La elastografía transitoria tiene un poder diagnóstico similar al de la biopsia hepática en el diagnóstico de fibrosis hepática secundaria a insuficiencia tricuspídea importante.

XI. ANEXOS

a) Cronograma.

Documentación bibliográfica: Enero/2010 hasta el final del estudio.

Revisión y aprobación interna del protocolo: Enero 2010.

Revisión y aprobación por el comité de ética: Enero 2010-Marzo 2011.

Recolección de datos: Continuo.

Análisis de resultados: Continuo durante el estudio y el final al momento de completar los pacientes del estudio.

Presentación del trabajo terminado: Agosto/Septiembre/2011.

b) Aspectos éticos. El protocolo fue sometido y aprobado por el comité de ética Institucional y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada uno de los participantes.

El estudio siguió los lineamientos estipulados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, concerniente a los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, con el compromiso de mantener la exactitud de los datos y resultados del trabajo realizado, tal como lo establece el artículo 18 del documento mencionado.

Se siguieron los preceptos éticos en materia de investigación que señala la Norma Oficial Mexicana (NOM166-SSA1-1997).

El presente trabajo de investigación se realizó con apego al Reglamento de Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Se realizaron acciones que contribuyen al conocimiento de los procesos biológicos, causas de enfermedad, la práctica médica y estructura social (Título Primero, Capítulo Único, Artículo 3°). La investigación se fundamenta en estudios realizados en campo y en laboratorio, fue realizado por profesionales de la salud capacitados y, en este caso, con riesgo mayor que el mínimo para los pacientes. (Título Segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículos 13°-14°-17°).

BIBLIOGRAFÍA

1. Cardiología. José Fernando Guadalajara Boo. Sexta edición. Méndez Editores. 2006.
2. Fiebre reumática. Artículo de Revisión. Cáceres y col. Cátedra de Medicina. No. 194. 2009.
3. Valvulopatías no reumáticas. Ávila Casado y col. Archivos de Cardiología de México. Abril-junio 2004.
4. Cardiopatía reumática. Causa de enfermedad vascular cerebral en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Archivos de cardiología de México. Enero-Marzo 2006.
5. Functional tricuspid regurgitation in mitral valve disease: epidemiology and prognostic implications. Anyanwu AC. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2010.
6. Tricuspid Valve Disease: Pathophysiology and Optimal Management. K.M. John Chan y col. 2009. Elsevier.
7. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. 2010.
8. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. Lawrence y col. J Am Soc Echocardiography. 2010 .
9. Harrison's: Principles of Internal Medicine. Kasper, Branwald et al. 16th Ed. 2005. Mc Graw Hill.
10. Current Medical Diagnosis & Treatment. McPhee. 2008. Mc Graw Hill.
11. Robbins. Patología estructural y funcional. Cotran y coll. 2000. Mc Graw Hill.
12. Non-invasive evaluation of hepatic fibrosis for type C chronic hepatitis. Tatsumi C et al. Intervirology. 2010;53(1):76-81. Epub 2010 Jan 5.
13. Assessment of liver fibrosis and steatosis in PBC with FibroScan, MRI, MR-spectroscopy, and serum markers. Friedrich-Rust M, et al. J Clin Gastroenterol. 2010 Jan; 44(1):58-65.
14. MR imaging of liver fibrosis: current state of the art. Faria SC, et al. Radiographics. 2009 Oct;29(6):1615-35.
15. Retinoids, methotrexate and cyclosporine. Dubertret L. Curr Probl Dermatol.

2009;38:79-94. Epub 2009 Jul 28.

16. Assessment of liver fibrosis: noninvasive means. Poynard T et al. Service d'Hépatogastroentérologie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Université Paris VI, CNRS ESA 8149 Paris, France. Saudi J Gastroenterol. 2008 Oct;14(4):163-73.

17. Cirrosis hepática. Actualidades en diagnóstico y tratamiento. Kershenobich. Revista de Gastroenterología mexicana. 2008.

18. Transient elastography (FibroScan) for the non-invasive assessment of liver fibrosis: current status and perspectives. Rust M. Z Gastroenterol. 2007 May;45(5):387-94.

19. Feldman: Sleisenger & Fordtans's. Gastrointestinal and Liver Disease. 8th ed. 2006. Saunders, An Imprint of Elsevier.

20. www.echosens.com/fibroscan. Programa básico. Echosens. 2010.

21. Evaluation of liver fibrosis by transient elastography in methotrexate treated patients. Barbero-Villares A y col. Med Clin (Barc). 2011 Jun 28.

22. Diagnostic accuracy of transient elastography (FibroScan) versus the aspartate transaminase to platelet ratio index in assessing liver fibrosis in chronic hepatitis B: The role in primary care setting. Lesmana CR y col. PIMD 21719043.

23. Noninvasive Markers of Hepatic Fibrosis in Chronic Hepatitis B. Poynard T y col. Curr Hepat Rep. 2011 Jun;10(2):87-97.

24. High prevalence of liver fibrosis associated with HIV infection: a study in rural Rakai, Uganda. Stabinski L y col. Antivir Ther. 2011;16(3):405-11.

25. Transient elastography and portal hypertension in pediatric patients with cystic fibrosis Transient elastography and cystic fibrosis. Malbrunot-Wagner AC y col. European Cystic Fibrosis Society. 2011

26. Elevation of Serum Galectin-3 and Liver Stiffness Measured by Transient Elastography in Biliary Atresia. Honsawek S y col. Eur J Pediatr Surg. 2011 Apr 12.

27. Risk assessment of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma development using liver stiffness measurement (FibroScan). Jung KS y col. Hepatology. 2011 Mar;53(3):885-94.

28. Liver fibrosis in recessive multicystic kidney diseases: transient elastography for early detection. Kummer S, Pediatr Nephrol. 2011 May;26(5):725-31.

29. Non-invasive detection of hepatic amyloidosis: FibroScan, a new tool. Loustaud-

Ratti VR y col. Amyloid. 2011 Mar;18(1):19-24.

30. Value of liver stiffness measured by transient elastography in the liver transplant pre-operative evaluation of the potential deceased liver donors: preliminary study.

Pichon N y col. Clin Transplant. 2011 Mar-Apr;25(2):E205-10.

31. Non-alcoholic steatosis/steatohepatitis. Hagymási K, Lengyel G. Orv Hetil. 2010 Nov 21;151(47).

32. A brief review on molecular, genetic and imaging techniques for HCV fibrosis evaluation. Ahmad W y col. Virol J. 2011 Feb 8;8(1):53.

33. Histological scoring of fibrosis and activity in HIV–chronic hepatitis B related liver disease: performance of the METAVIR score assessed on virtual slides. D Wendum. Clin Pathol2009; 062349