

# MIOCARDIOPATIA DEL CIRRÓTICO: PREVALENCIA, REPERCUSIÓN Y EVOLUCIÓN DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

Ana Arias Milla (1,2), Cristina Guadalix Sánchez; (3); Sergio García Gómez (4), Laura Benítez Gutiérrez (1,2), Ana María Duca (1,2), María Jesús Citores Sánchez; (5); Valentín Cuervas-Mons Martínez (1,2,3)

**(1)Unidad de Trasplante hepático. HU Puerta de Hierro- Majadahonda.**

**(2)Servicio de Medicina Interna. HU Puerta de Hierro- Majadahonda**

**(3)Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid**

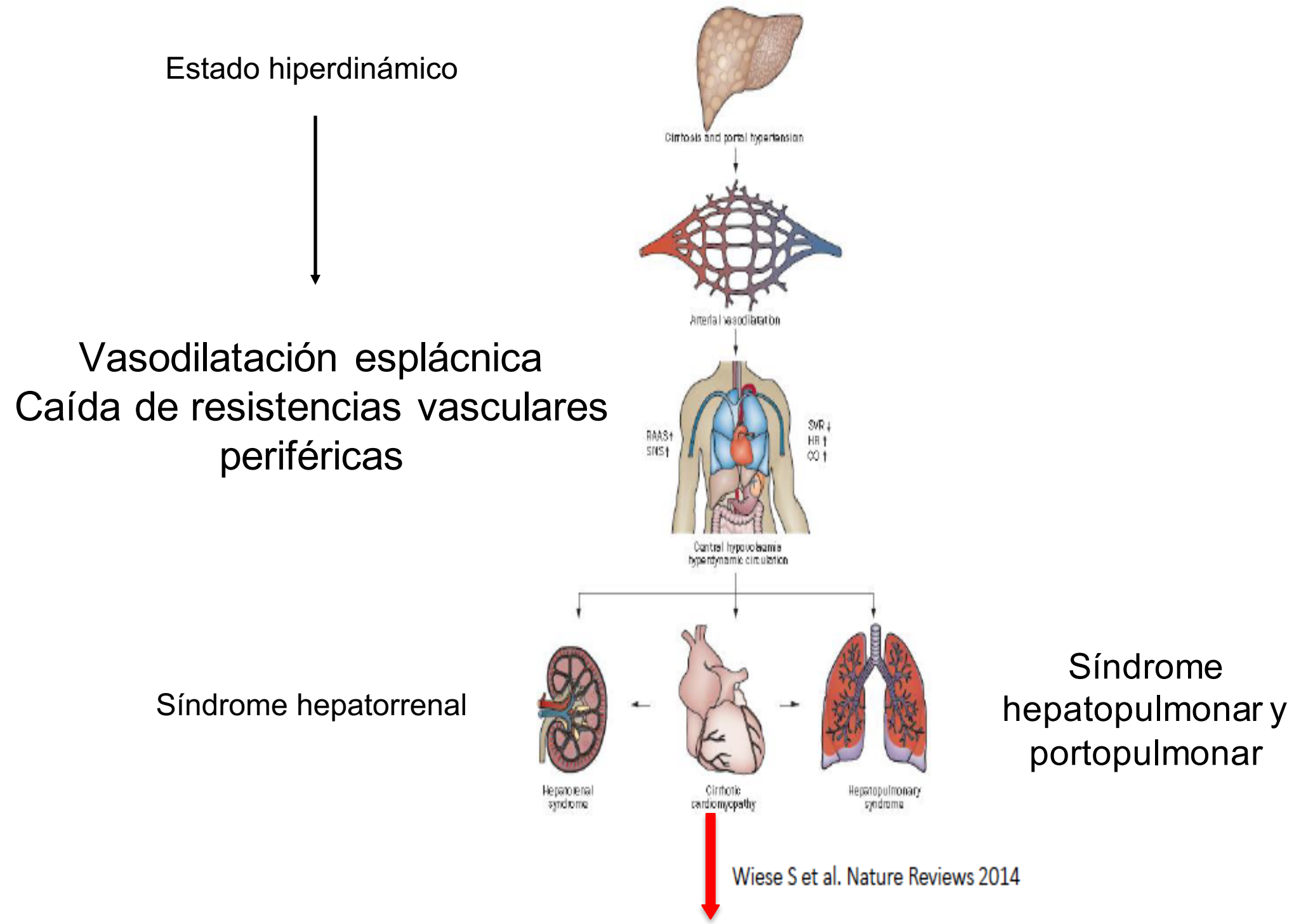
**(4)Servicio de Cardiología. HU Puerta de Hierro- Majadahonda**

**(5)Instituto de Investigación Puerta de Hierro. Segovia de Arana IDIPHIMSA**



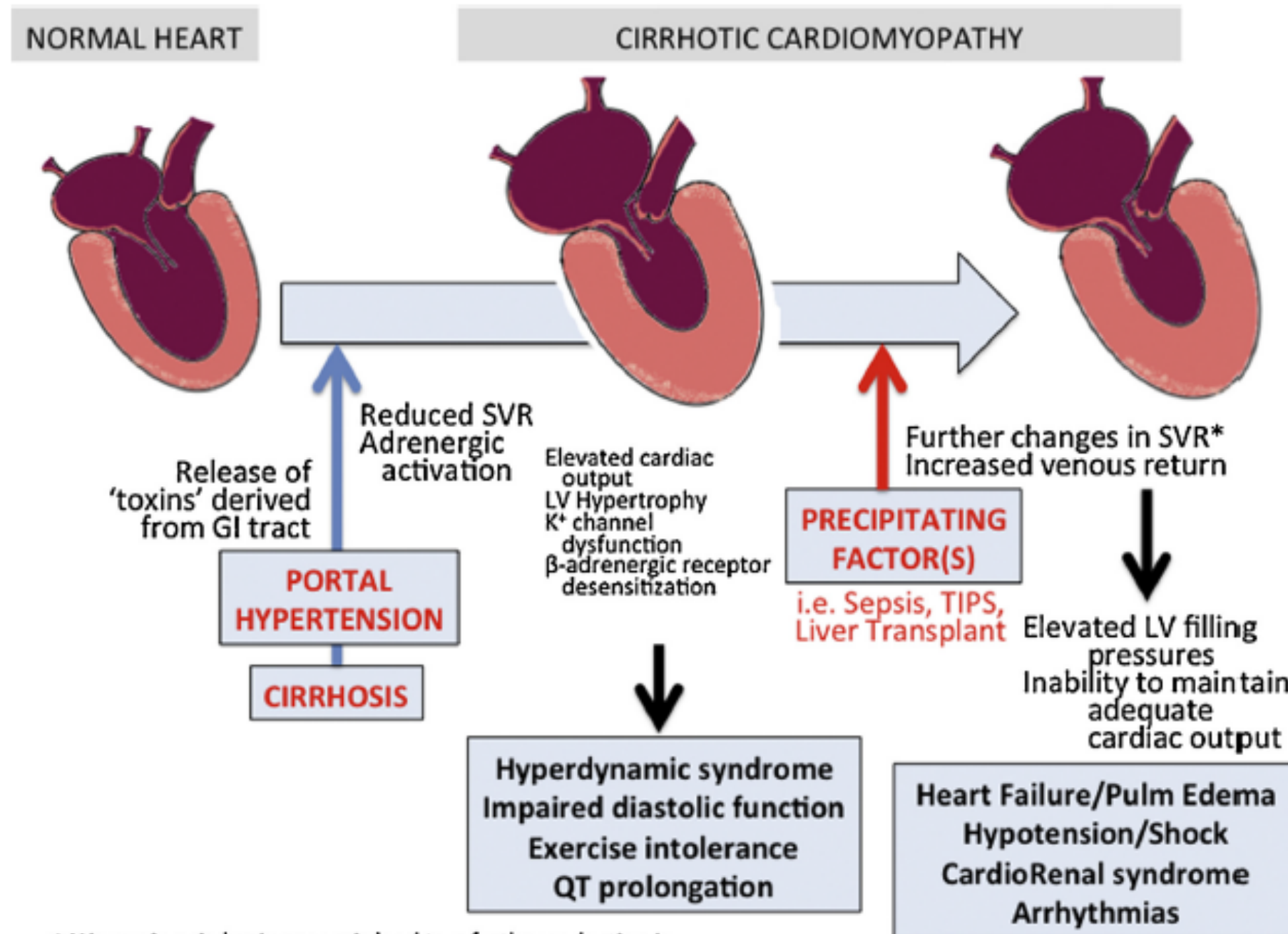
# Definición

La enfermedad hepática crónica (sistémica)



**Miocardopatía cirrótica (MCC) (Lee 1989)**

# Definición



\*Worsening cirrhosis or sepsis lead to a further reduction in Systemic Vascular Resistance (SVR), whereas a rapid increase in SVR is seen after liver transplant.

**Fig. 1.** Clinical pathophysiology of cirrhotic cardiomyopathy. GI, gastrointestinal; LV, left ventricular; SVR, systemic vascular resistance; TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

# Fisiopatología

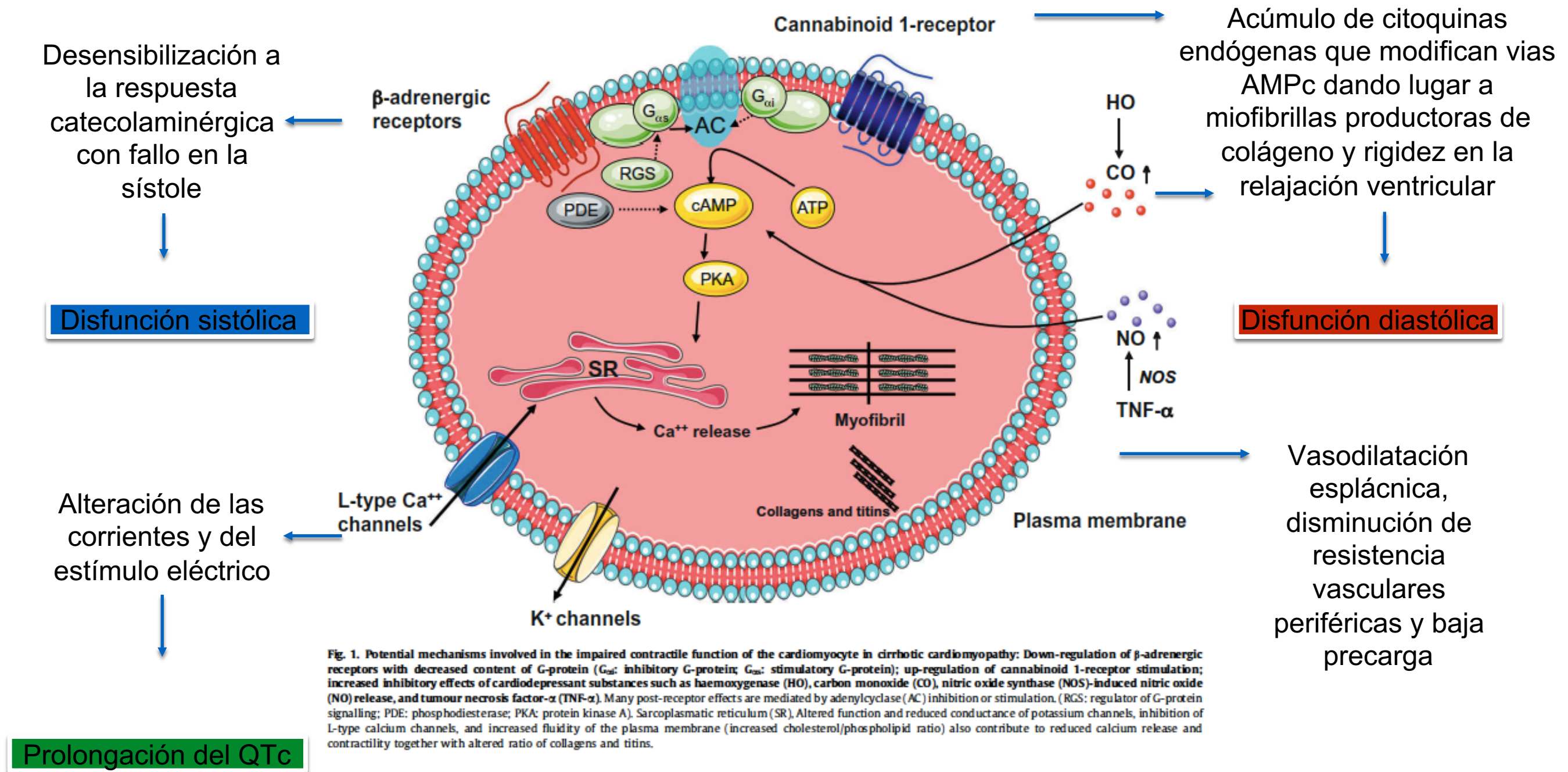


Fig. 1. Potential mechanisms involved in the impaired contractile function of the cardiomyocyte in cirrhotic cardiomyopathy: Down-regulation of β-adrenergic receptors with decreased content of G-protein (G<sub>αi</sub>: inhibitory G-protein; G<sub>αs</sub>: stimulatory G-protein); up-regulation of cannabinoid 1-receptor stimulation; increased inhibitory effects of cardiodepressant substances such as haemoxygenase (HO), carbon monoxide (CO), nitric oxide synthase (NOS)-induced nitric oxide (NO) release, and tumour necrosis factor-α (TNF-α). Many post-receptor effects are mediated by adenylylase (AC) inhibition or stimulation. (RGS: regulator of G-protein signaling; PDE: phosphodiesterase; PKA: protein kinase A). Sarcoplasmic reticulum (SR). Altered function and reduced conductance of potassium channels, inhibition of L-type calcium channels, and increased fluidity of the plasma membrane (increased cholesterol/phospholipid ratio) also contribute to reduced calcium release and contractility together with altered ratio of collagens and titins.



# Definición

- “Disminución de la respuesta contráctil del corazón en pacientes con cirrosis ante un estrés fisiológico o farmacológico, ..  
...asociado a la presencia de una alteración de la relajación diastólica y a alteraciones electrofisiológicas en reposo, ..  
...todo ello en ausencia de enfermedad cardíaca conocida”
- Independiente de la etiología de la cirrosis (Liu, 2017)
- Entidad infradiagnosticada (silente)

# Definición

Criterios para el diagnóstico de MCC propuestos en Montreal 2005.  
Adaptado de Møller 2010.

---

## Criterio diagnóstico:

---

Disfunción sistólica	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fracción de eyección (FE) &lt; 55% en reposo</li><li>• Aumento del gasto cardíaco insuficiente ante el estrés fisiológico, volumétrico o farmacológico</li></ul>
Disfunción diastólica	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ratio E/A* &lt; 1.0 (corregido por edad)</li><li>• Tiempo de deceleración alargado (&gt;200ms)</li><li>• Tiempo de relajación isovolumétrica alargado (&gt;80ms)</li></ul>
Otros criterios que apoyan el diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"><li>• Anormalidades electrofisiológicas</li><li>• Respuesta cronotropa anormal</li><li>• Desacoplamiento /disincronía electromecánica.</li><li>• Intervalo QTc alargado</li><li>• Aurícula izquierda (AI) dilatada</li><li>• Aumento de la masa miocárdica</li><li>• Elevación de BNP y pro-BNP</li><li>• Elevación de troponina I</li></ul>

---

Ratio E/A: ratio de llenado entre la diástole temprana y la contribución atrial.

# Hipótesis y objetivos

## Hipótesis :

- La MCC es frecuente en los pacientes cirróticos en lista de TH y su presencia puede suponer un mayor riesgo de desarrollar eventos CV en el primer mes postrasplante

## Objetivos:

1. Estudiar la incidencia de MCC en pacientes en espera de TH
2. Evaluar la relación entre MCC y los eventos cardiovasculares (ECV) durante el primer mes post TH
3. Valorar la reversibilidad de la MCC después del TH

# Material y métodos

- Estudio retrospectivo unicéntrico
- Historias clínicas de pacientes adultos (>18 años) consecutivos y ambos sexos que recibieron un primer trasplante hepático por cirrosis Nov 2008-sept 2018 en nuestro centro
- Definición MCC:
  - FE <55% en reposo ó
  - Disfunción diastólica\*:

Guías actuales : presencia de al menos 3 de los siguientes:

-ratio E/e'(onda E del flujo mitral y onda e' de velocidad de movimiento del anillo mitral)>14 en doppler tisular

-velocidad septal <7cm/s y/ó velocidad lateral <10cm/s

-velocidad de regurgitación tricuspídea >2,8 m/s

-volumen de AI indexado >34 mililitros/metros de superficie cuadrados ml/m<sup>2</sup>

\*Nagueh, 2016



# Material y métodos

- Eventos CV estudiados:
  - Insuficiencia cardiaca (IC)
  - Arritmias (FA, flutter auricular, fibrilación ventricular, taquicardias supraventriculares, extrasistolias supraventriculares o ventriculares)
  - Infarto agudo de miocardio (IAM)
  - Parada cardiaca (PC)
- Se correlacionaron los ECV con factores clásicos de riesgo cardiovascular pretrasplante, y con parámetros electrocardiográficos y ecocardiográficos preTH.

# Resultados

216 pacientes total TH 2008-2018



17 TH por indicación distinta de cirrosis  
2 trasplante hepático  
1 trasplante de otro órgano (corazón)  
1 portador de marcapasos  
1 cardiopatía por antraciclinas

194 pacientes



60 ausencia de datos  
registrados electro o  
ecocardiográficos  
necesarios para evaluar  
MCC

134 pacientes

# Resultados

- Prevalencia de MCC en pacientes en espera de trasplante hepático
- 29,8% (40/134 pacientes):
  - 5 (11,9%) disfunción sistólica (FE<55%)
  - 35 (83,3%) disfunción diastólica
  - Ninguno cumplía ambos criterios

# Resultados

Características demográficas generales y parámetros electro y ecocardiográficos basales

Variable	N=134 n (%)	MCC N=40 n (%)	No MCC N=94 n (%)	p
Sexo masculino	109 (81,3)	32 (80)	77 (81,9)	0,986
Edad (años) en el trasplante (media±DS)	56,04±8,66	59,11±8,39	54,73±8,49	<b>0,007*</b>
Etiología principal de la cirrosis:				
Alcohol	52 (38,8)	16 (40)	36 (38,29)	
VHC	48 (35,6)	15 (37,5)	43 (45,74)	
EHGNA	5 (3,73)	3 (7,5)	2 (2,12)	
Otras <sup>1</sup>	19 (14,1)	6 (15)	13 (13,8)	0,530

DS: Desviación estándar

VHC: Virus de la hepatitis C

EHGNA: Enfermedad hepática grasa no alcohólica,

<sup>1</sup>Incluye: virus de la hepatitis B, colangitis biliar primaria, colangitis biliar secundaria, colangitis esclerosante primaria y formas criptogénicas.

# Resultados

Características demográficas generales y parámetros electro y ecocardiográficos basales

Variable	N=134 n (%)	MCC N=40 n (%)	No MCC N=94 n (%)	p
Indicación de trasplante: Hepatocarcinoma sobre cirrosis Cirrosis descompensada	70 (52,2) 64 (47,7)	20 (50) 20 (50)	50 (53,1) 44 (46,8)	0,881
Gravedad de la enfermedad hepática: Child-Pugh-Turcotte letra A B C Child Pugh Turcotte número (media±DS)	41 (30,6) 52 (38,8) 42 (31,3) 8,08±2,28	10 (25) 15 (37,5) 15 (37,5) 8,48±2,17	30 (31,9) 37 (39,3) 27 (28,7) 7,91±2,13	0,559 0,194
MELD (media±DS)	15±6,33	17±7,29	14±5,65	<b>0,016</b>

DS: Desviación estándar  
MELD: Model for End-stage Liver Disease,

# Resultados

Características demográficas generales y parámetros electro y ecocardiográficos basales

Variable	N=134 n (%)	MCC N=40 n (%)	No MCC N=94 n (%)	p
FRCV:				
Obesidad (IMC >30)	23	8	15	0,751
Diabetes Mellitus	36	12	24	0,748
Hipertensión arterial	30	14	16	<b>0,040</b>
Historia de tabaquismo	82	21	61	0,249
Historia de enolismo	69	20	49	0,971
Filtrado glomerular <60 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	21	8	13	0,523
Donantes en muerte encefálica	122	37	85	1,000
Número de unidades de hemoderivados consumidos en la cirugía <sup>2</sup> (media±DS)	12,42±11,66	16,89±13,60	12,64±11,38	0,070

IMC: Índice de masa corporal, DS: Desviación estándar

DS: Desviación estándar

<sup>2</sup>Incluye concentrados de hematíes, plaquetas y/o plasma. Datos disponibles en 126 pacientes.

# Resultados

Características demográficas generales y parámetros electro y ecocardiográficos basales

Variable	N=134 n (%)	MCC N=40 n (%)	No MCC N=94 n (%)	p
Parámetros electrocardiográficos:				
QTc $\geq$ 450 ms	22 (16,4)	10 (25,0)	12 (12,7)	0,142
HVI	6 (4,5)	4 (10,0)	2 (2,12)	0,067
FA	3 (2,2)	0 (0)	3 (3,19)	0,554
Parámetros ecocardiográficos:				
AI dilatada	64 (47,7)	24 (63,0)	40 (42,5)	<b>0,051</b>
Insuficiencia tricuspidea	79 (58,9)	26 (65)	53 (39,5)	0,182



# Resultados

Análisis multivariante

Variable	p	OR	IC 95%
<b>Edad</b>	<b>0,008</b>	1,1	1,02-1,14
<b>Meld</b>	<b>0,006</b>	1,1	1,02-1,2
Hipertensión Arterial	0,290		

# Resultados

## Relación entre MCC y los eventos cardiovasculares (ECV) durante el primer mes post TH

- 21 pacientes (15,5%) tuvieron 23 ECV

	MCC n (%)	No MCC n (%)	p
<b>ECV</b>	9 (22,5)	12 (12,7)	0,247
<b>Eventos CV:</b>			
• <b>Insuficiencia cardiaca</b>	4 (19)	8 (8,5)	0,751
• <b>Arritmia</b>	4 (10)	3 (3,1)	0,196

- La MCC no fue factor predictor de ECV en este estudio

# Resultados

## Estudio de supervivencia:

- 97,1% supervivencia 1er mes
- Cuatro pacientes (2,9%) fallecieron. Ninguno de causa CV.
- Ninguno de los fallecidos presentó MCC preTH

## Estudio de reversibilidad:

Al año del TH las alteraciones de la MCC habían revertido en la mitad de los pacientes

# Conclusiones

- La miocardiopatía del cirrótico:
  - es una entidad frecuente en pacientes en lista de TH
  - la edad y el MELD fueron factores de riesgo relacionado con su desarrollo
  - no se relacionó con el desarrollo de ECV ni con la mortalidad durante el primer mes postrasplante
  - revierte después del trasplante en la mitad de los pacientes