Aspectos fisiopatológicos y diagnósticos de la miocardiopatía cirrótica

Physiopathological and diagnostic aspects of cirrhotic cardiomyopathy

Talia M. Leal-Alvarado^{1*}, Ignacio Escalante-Sandoval², José L. Gálvez-Romero³, Paola Ávila-López⁴, José L. Flores-Castillo⁴ y Montserrat Galván-Ramírez⁴

¹Cardiología Ecocardiografista; ²Gastroenterología; ³Jefatura de Investigación; ⁴Servicio Social en Investigación. Hospital Regional ISSSTE Puebla. Puebla, México

Resumen

La miocardiopatía cirrótica se caracteriza por la presencia de alteraciones cardíacas estructurales y funcionales en pacientes con cirrosis hepática, sin que existan otras causas de enfermedad cardíaca. Clínicamente se caracteriza por la presencia de grados variables de disfunción diastólica y sistólica, alteraciones de la conducción eléctrica (prolongación del intervalo QT) y respuesta cronotrópica inapropiada. Esta patología se ha relacionado con desenlaces clínicos adversos, mala respuesta en el manejo de la hipertensión portal y resultados desfavorables posterior a trasplante hepático ortotópico. A pesar de que las primeras descripciones datan de 1953, es una entidad poco estudiada y frecuentemente subdiagnosticada. El ecocardiograma es una herramienta de diagnóstico importante en esta entidad. Mediciones simples como el índice E/A pueden traducir disfunción diastólica. La disfunción sistólica se manifiesta con disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y las formas latentes se detectan mediante estudios de ecocardiografía con estrés farmacológico; en los últimos años se han estudiado otras técnicas como el strain longitudinal, que parecen prometedoras en la detección de alteraciones tempranas.

Palabras clave: Miocardiopatía cirrótica. Cirrosis hepática. Disfunción sistólica. Disfunción diastólica. Trasplante hepático ortotópico. Strain.

Abstract

Cirrhotic cardiomyopathy is characterized by the presence of structural and functional cardiac alterations in patients suffering from hepatic cirrhosis, without previously known cardiac causes that may explain it. Clinically, it is characterized by the presence of variable grades of diastolic and systolic dysfunction, alterations in the electric conductance (elongation of corrected QT interval) and inadequate chronotropic response. This pathology has been related to substandard response in the management of patients with portal hypertension and poor outcome after transplant. Even when the first description of this pathology dates back from 1953, it remains a poorly studied and frequently underdiagnosed entity. Echocardiography prevails as

Correspondencia:

*Talia M. Leal-Alvarado
E-mail: talilealalv@gmail.com

Fecha de recepción: 24-03-2019
Fecha de aceptación: 15-08-2019
DOI: 10.24875/ACM.19000166

Disponible en internet: 00-00-2019
Arch Cardiol Mex. 2020;90(2):169-177
www.archivoscardiologia.com

1405-9940/© 2019 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

a practical diagnostic tool for this pathology since simple measurements as the E/A index can show diastolic dysfunction. Systolic dysfunction discloses as a diminished ejection fraction of the left ventricle and the latent forms are detected by echocardiography studies with pharmacological stress. In recent years new techniques such as the longitudinal strain have been studied and they seem promising for the detection of early alterations.

Key words: Cirrhotic cardiomyopathy. Hepatic cirrhosis. Systolic dysfunction. Diastolic dysfunction. Orthotopic liver transplant. Strain.

Métodos

Se realizó una búsqueda utilizando palabras clave y términos libres en diferentes plataformas electrónicas, incluyendo PubMed, Lilacs y Cochrane. En la búsqueda se incluyeron resultados de los últimos 10 años. Se obtuvieron 207 artículos en PubMed y fueron descartados por sus títulos. En Lilacs se obtuvieron ocho resultados y dos fueron descartados. En la base de datos de la biblioteca Cochrane se recabaron cinco artículos de 12 resultados. Las palabras clave utilizadas en la búsqueda MeSh fueron: cirrosis hepática, miocardiopatía, miocardiopatía cirrótica, diagnóstico, fisiopatología y tratamiento.

Introducción

La cirrosis hepática es la etapa terminal de la enfermedad hepática crónica. En nuestro medio las principales causas de este padecimiento son el alcoholismo y la hepatitis C. Se estima que para el año 2020, en México habrá 1.5 millones de personas con cirrosis hepática y 1.9 millones en el año 2050¹. En esta entidad patológica se compromete la dinámica circulatoria y, por lo tanto, múltiples órganos se ven afectados; en este sentido, se ha conceptualizado una complicación cardíaca asociada a la cirrosis hepática denominada miocardiopatía cirrótica (MCC). El primer estudio que describe la MCC sin definirla como se conoce actualmente surgió en el año 1953 por Kowalsky y Abelman^{2,3}. A pesar de que en sus inicios se relacionó particularmente con la etiología alcohólica, estudios más recientes sugieren que la disfunción diastólica (DD) también se encuentra presente en personas con cirrosis hepática de etiología no alcohólica^{4,5}. Se desconoce con exactitud cuáles son los factores predisponentes para que algunos pacientes desarrollen MCC, así como el tiempo desde el diagnóstico de cirrosis hepática hasta la instauración de esta complicación^{6,7}. Se estima que la MCC podría estar presente hasta en el 50% de los pacientes con cirrosis hepática, sin embargo, en México los datos epidemiológicos son escasos debido a la falta de notificación y subdiagnóstico⁸.

La MCC se caracteriza por la presencia de un gasto cardíaco normal o aumentado en estado basal e incompetente ante el estrés, producido por estímulos farmacológicos o patológicos. Los criterios que han sido mejor aceptados para su diagnóstico son la presencia de disfunción diastólica y/o sistólica, acompañada de alteraciones electrofisiológicas como el alargamiento del intervalo QTc. Para realizar el diagnóstico de MCC es necesario excluir cualquier etiología previa de enfermedad cardíaca⁹⁻¹².

Es fundamental considerar la MCC en el manejo de un paciente con hepatopatía crónica por su relación con complicaciones graves, como síndrome hepatorenal (SHR), síndrome hepatopulmonar (SHP) y trasplante hepático fallido^{11,13}.

Aspectos fisiopatológicos

Cambios hemodinámicos

El paciente con cirrosis presenta una redistribución del volumen circulante, esta distribución anómala produce un estado de «circulación hiperdinámica». En esta condición, los cambios de la arquitectura hepática restringen el flujo sanguíneo hacia la aurícula derecha y el volumen se almacena en la circulación esplácnica, lo que activa mecanismos fisiopatológicos que progresivamente inducen vasodilatación. No se han definido por completo estos mecanismos, sin embargo, se reconoce un aumento de sustancias vasodilatadoras como el óxido nítrico (NO), el monóxido de carbono (CO), la adrenomedulina, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y los endocannabinoides, con una reducción simultánea de la sensibilidad a sustancias vasoconstrictoras^{10,14-18}.

Cuando estas sustancias vasodilatadoras son reconocidas por los barorreceptores, se activan sistemas compensatorios como el sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y la hormona antidiurética que contribuyen al desarrollo de hipertensión portal, definida por el aumento del gradiente de presión portal (diferencia entre las presiones de la vena cava inferior y la vena porta) que se considera

Figura 1. Fisiopatología de la miocardopatía cirrótica. El paciente cirrótico presenta una redistribución del volumen circulante, estado conocido como «circulación hiperdinámica». Se caracteriza por vasodilatación sistémica, hipovolemia central, activación del sistema nervioso simpático y del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Las citocinas y moléculas liberadas se asocian con daño al miocardiocito y trastornos vasculares que contribuyen al desarrollo de ascitis refractaria, síndrome hepatorrenal y síndrome hepatopulmonar (*adaptada de Altayar, et al., 2019¹¹ y Chayanupatkul, et al., 2014¹³*).

clínicamente significativo al ser igual o mayor de 10 mmHg^{9,19}. La importancia de entender los mecanismos fisiopatológicos radica en la prevención de la aparición y el manejo óptimo de complicaciones como ascitis, SHR, SHP y MCC (Fig. 1)⁹.

Cambios moleculares

En la MCC, el miocardiocito sufre cambios que alteran las funciones de los receptores acoplados a proteínas G (β -adrenérgicos, muscarínicos y endocannabinoides), como consecuencia hay una respuesta disminuida al estrés asociada a cambios eléctricos y compromiso de la contractilidad^{20,21}.

La activación del sistema nervioso simpático aumenta el inotropismo y el cronotropismo, no obstante, esta estimulación constante resulta excesiva e induce medidas de protección del miocardio; primero por medio de internalización de los receptores β_1 y β_2 para reducir la respuesta excitatoria, seguido de un incremento

en la expresión del receptor β_3 (efecto inhibitorio). Al final, estas medidas protectoras condicionan una respuesta insuficiente ante el estrés^{2,22}.

La reducción relativa del volumen intravascular activa el SRAA y la hormona antidiurética, aumentando así la retención de agua y sodio con un mayor deterioro de la circulación hiperdinámica²⁰. Además, tras la activación del SRAA, la angiotensina II toma una vía alterna para convertirse en angiotensina 1-7, la cual genera un efecto vasodilatador al acoplarse al receptor MAS. El bloqueo de este receptor constituye un blanco terapéutico².

Cambios celulares

Los pacientes con MCC se encuentran en una etapa avanzada de enfermedad hepática. En ellos es común que se produzca translocación bacteriana que activa al sistema inmunológico por medio de lipopolisacáridos y material genético bacteriano; en respuesta se expresan

Figura 2. Disfunción del miocardiocito asociado a cirrosis hepática. La disfunción se debe a cambios en los receptores que modulan la respuesta contráctil del miocardio (β -adrenérgicos y de calcio). Los cambios son producidos de forma indirecta por vasodilatación (óxido nítrico, monóxido de carbono y eje angiotensina 1-7) y de forma directa en el miocardiocito por factores que alteran la expresión de receptores (endotoxemia por translocación bacteriana, activación inmunitaria con IL-1 y TNF, especies reactivas de oxígeno y endocannabinoides) en conjunto modifican las respuestas fisiológicas del cardiomiocito (adaptada de Páll, et al., 2014¹⁰; Møller, et al., año¹⁵; Gitman, et al., 2018¹⁷, y Licata, et al., 2014¹⁸).

IL-1: interleucina 1; rMAS: receptor MAS del eje angiotensina 1-7; TNF- α/β : factor de necrosis tumoral α/β .

mediadores como interleucina-1, TNF- α , endocannabinoides, especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, que modifican las respuestas fisiológicas del cardiomiocito^{6,23}. En modelos experimentales se ha encontrado que estos mediadores inducen una reducción del AMPc en el miocardiocito, alterando la señalización intracelular y el flujo de calcio intracelular. Estas modificaciones inducen una menor respuesta contráctil y aumentan la tensión pasiva. La disminución del AMPc produce un descenso en la proteína cinasa A (PKA), que fosforila receptores de calcio tipo-L y receptores de rianodina, lo cual genera mayor liberación de calcio intracelular, alterando la contracción de la miofibrilla e inducción de apoptosis por vía extrínseca²³. A su vez, la elasticidad se encuentra comprometida debido a un aumento del

colágeno tipo 1, reducción del tipo 3 y reducción en la fosforilación de la titina^{20,23,24}.

El TNF- α estimula la formación de NO y activa al segundo mensajero GMPc, así, mediante una fosfodiesterasa reduce también la concentración de AMPc². Por otra parte, los endocannabinoides al estimular al receptor cannabinoide de tipo 1 también reducen la concentración de AMPc (por estar ligados a proteína Gi). Se ha observado que las interleucinas, junto con las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, alteran la membrana lipídica, específicamente la lecitina acetiltransferasa de colesterol, que influye en la relación colesterol/fosfolípidos alterando directamente la expresión de receptores de K^+ y Ca^{++} , esto se relaciona con las alteraciones eléctricas características de prolongación del QT (Fig. 2)^{20,23}.

El aumento en la aldosterona incrementa la producción de metaloproteinasas y factor de crecimiento de fibroblastos- β , contribuyendo aún más a la disfunción de las miofibrillas. Por otra parte, en la cirrosis hepática se presenta un incremento de ácidos biliares lipofílicos como el ácido cólico, el cual reduce la contractilidad y altera al receptor β -adrenérgico; por ello es probable que el ácido ursodesoxicólico pueda reducir dicho efecto²⁰.

Alteraciones de la función cardíaca

Disfunción diastólica

La DD se refiere a la disminución de la distensibilidad y relajación del ventrículo izquierdo, producido por un aumento en la rigidez de la pared secundaria a hipertrofia miocárdica, fibrosis y edema subendotelial, con aumento progresivo de las presiones de llenado^{15,25,26}. La mayoría de los estudios proponen la DD como hallazgo principal en el ecocardiograma y como predecesor de las alteraciones sistólicas^{19,20,27-29}.

La función diastólica alterada suele manifestarse ante situaciones como el ejercicio, procesos infecciosos, determinados medicamentos o tras procedimientos como la colocación de TIPS (*transjugular intrahepatic portosystemic shunt*), o con la reperusión después del trasplante hepático ortotópico (THO)^{15,30}. Los TIPS y el THO reintegran una cantidad significativa del volumen secuestrado en la circulación esplácnica hacia la circulación central, en consecuencia, aumentan las presiones de llenado y el estrés miocárdico, lo que empeora la función hemodinámica ocasionando insuficiencia cardíaca en algunos pacientes^{27,31,32}.

Los pacientes que no presentan ascitis pueden compensar la disfunción cardíaca con el aumento de la precarga, por el contrario, en los pacientes con ascitis, la poscarga se reduce secundaria a la vasodilatación arterial sistémica. La gravedad de la DD antes del trasplante se relaciona con un aumento de la mortalidad, así como con un mayor grado de regurgitación tricuspídea y mitral, lo que se considera como factor pronóstico en los pacientes postrasplantados^{14,28,33-35}.

Disfunción sistólica

La disfunción sistólica (DS) se ha establecido como uno de los criterios diagnósticos de MCC, sin embargo, dicha disfunción se encuentra habitualmente en un estado latente debido a mecanismos protectores de la función sistólica, como la disminución de la poscarga y las resistencia vasculares^{13,19}. El gasto cardíaco

conservado se compromete en situaciones de estrés y es entonces cuando los pacientes manifiestan DS; un ejemplo claro de este mecanismo es la aparición evidente de la falla sistólica después de la inserción de TIPS o en los pacientes postrasplantados¹⁰. Usualmente la técnica empleada para la evaluación ecocardiográfica de la función sistólica es la determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) con el método de Simpson modificado²⁰.

Cambios electrocardiográficos

El intervalo QTc es la alteración electrocardiográfica más frecuente en los pacientes con MCC, observándose en un 40-50%. Habitualmente se emplea la fórmula de Bazett para corregir el intervalo QT, empero, en personas con cirrosis hepática se recomienda la fórmula en la que un intervalo QTc por encima de 450 ms en hombres y 470 ms en mujeres se considera patológico^{20,23,36-38}.

Este alargamiento se atribuye a alteraciones en los canales de potasio y a la alteración del flujo de este ion durante las fases 2 y 3 del potencial de acción³⁹. A su vez, existe una reducción de las concentraciones en los canales de potasio de la membrana plasmática; esta alteración condiciona una respuesta paradójica en la que la estimulación adrenérgica prolonga la repolarización y enlentece el músculo cardíaco; dicha reacción dilucida la aparición de DS durante la actividad física^{7,36}.

Se ha relacionado la prevalencia del alargamiento del QTc con la escala de Child-Pugh, hasta del 60% en el estadio C^{9,36,39}. Por otro lado, la relación del intervalo QTc con eventos cardiovasculares es controvertida, durante el THO se han encontrado discrepancias entre los resultados perioperatorios de los pacientes con MCC. Diversos autores refieren que se presenta un incremento de la mortalidad y en la aparición de arritmias ventriculares; en contraste, otros estudios descalifican esta relación^{40,44}. El THO ha demostrado normalizar la longitud del intervalo QTc en más del 80% de los pacientes a los seis meses de la cirugía²⁵.

Complicaciones

Síndrome hepatorenal y síndrome hepatopulmonar

El SHR se define como la presencia de enfermedad hepática y reducción del filtrado glomerular secundarios a alteraciones de la FEVI. Es una manifestación

de la disfunción circulatoria y, por lo tanto, la presión arterial media y el gasto cardiaco son predictores independientes del desarrollo de SHR^{16,45-47}. Una vez establecido el SHR se acelera el deterioro del gasto cardiaco, con una menor precarga y respuesta alterada del sistema nervioso simpático. Ya que la albúmina puede ayudar a prevenir el SHR, por expansión volumétrica y aumento de la precarga, actualmente el manejo se realiza con albúmina y terlipresina^{45,48}.

El SHP se define como la presencia de enfermedad hepática y dilatación vascular pulmonar, que se manifiesta desde un punto de vista práctico como un gradiente de oxígeno alveolo-arterial (corregido con la edad) anormal, >15 mmHg^{16,49}.

La ausencia de síntomas durante la cirrosis hepática compensada retrasa el diagnóstico de SHP, aunque debe sospecharse en presencia de signos inespecíficos como taquipnea, polipnea, dedos hipocráticos y cianosis⁵⁰. El SHP se considera una de las fases de la falla multiorgánica que caracteriza a la insuficiencia hepática^{28,51}.

Métodos diagnósticos

Criterios de Montreal

En el año 2005 se llevó a cabo el Congreso Mundial de Gastroenterología en Montreal, en donde se formularon criterios específicos para el diagnóstico de MCC, así como una descripción estructurada, en la que se definió como una función contráctil ineficiente ante el estrés y/o la relajación diastólica alterada con anomalías electrofisiológicas en ausencia de otra causa cardiaca conocida. Los criterios diagnósticos se basan en el hallazgo de disfunción diastólica y sistólica mediante ecocardiografía convencional más criterios de soporte, que incluyen cambios estructurales, electrofisiológicos y la elevación de péptidos (Tabla 1)^{4,19}.

Hallazgos ecocardiográficos

ECOCARDIOGRAFÍA 2D

En los pacientes con MCC distintas series coinciden en que el hallazgo ecocardiográfico más común es la reducción de la relación E/A. Un valor < 1 es un indicador aceptado de DD, que a su vez se vincula con eventos adversos como la disminución en la depuración de la ascitis y una mayor mortalidad posterior a la colocación de TIPS^{27,52}. El índice E/A puede ser insuficiente para la valoración de la DD, ya que en ocasiones su valor puede encontrarse normal o superior a

Tabla 1. Criterios diagnósticos de miocardiopatía cirrótica, Canadá 2005 (ausencia de enfermedad cardiaca conocida)

Disfunción sistólica	Disfunción diastólica	Criterios de soporte
<ul style="list-style-type: none"> – FEVI reposo < 55% – Disminución de la contractilidad bajo estrés fisiológico o farmacológico 	<ul style="list-style-type: none"> – Relación E/A < 1.0 – TD > 200 ms – TRIVL > 80 ms 	<ul style="list-style-type: none"> – Incompetencia cronotrópica – Desincronización electromecánica – Cambios estructurales: agrandamiento de la aurícula izquierda e hipertrofia de ventrículo izquierdo – Elevación del péptidos: troponina I, BNP, pro-BNP

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; E/A: relación del llenado protodiastólico rápido y contracción auricular izquierda; TD: tiempo de deceleración; TRIVL: tiempo de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo; BNP: péptido natriurético cerebral.
Adaptada de Wiese, et al., 2014⁹.

pesar de la gravedad de la disfunción, por lo que no debe tomarse como un indicador único o absoluto de MCC²⁸.

IMAGEN POR DOPPLER TISULAR

También se ha sugerido que la aplicación de la imagen de Doppler tisular con la medición de la onda E anular mitral es superior a la ecocardiografía 2D para la evaluación de la DD debido a su independencia de las condiciones de carga, midiendo únicamente la dinámica tisular^{20,28,53,54}.

SPECKLE TRACKING

El *speckle tracking* es una técnica ecocardiográfica que permite la valoración de la tensión o deformación (*strain*) global del ventrículo izquierdo en tres direcciones, por medio del rastreo de marcas acústicas dentro del ciclo cardiaco^{28,55}. En los últimos años ha tomado mayor importancia esta técnica por ser un método no invasivo, y útil para la medición de la función la sistólica en reposo^{3,7,28,56}. La medición de la tensión o deformación con esta modalidad presenta un bajo margen de error en la medición⁵⁷.

Hamami, et al. estudiaron la función sistólica de pacientes con MCC mediante diferentes técnicas ecocardiográficas e identificaron una prevalencia del 17.5% utilizando la FEVI, sin embargo, mediante Doppler tisular midiendo la onda s de la pared lateral del ventrículo izquierdo (< 8 cm), identificaron una prevalencia del

43.1% y con la medición de la tensión o deformación la prevalencia observada fue del 40%⁵⁸. Por otra parte, observaron una frecuencia de la tensión o deformación basal significativamente menor que la apical⁵⁸.

Prueba de estrés

Dado que la disfunción ventricular sistólica en la MCC suele encontrarse en un estado latente, esta se puede desenmascarar mediante estrés físico o farmacológico; en este último escenario se utiliza la prueba con dobutamina, en la que existe una marcada disminución del gasto cardiaco al esfuerzo comparado con sujetos sanos^{28,59,60}.

Resonancia magnética

Existen otros métodos de imagen que se han empleado para detectar alteraciones estructurales cardiacas, la resonancia magnética se ha posicionado como el estándar de oro en el diagnóstico de trastornos funcionales y morfológicos del miocardio, por lo que resulta útil en la detección de cambios subclínicos previos a la disfunción en pacientes con MCC. Su disponibilidad y costo son desventajas importantes como método de elección en la evaluación de la tensión o deformación del paciente cirrótico^{8,28}.

Péptido natriurético cerebral y péptido natriurético auricular

El péptido natriurético cerebral (BNP) es un polipéptido de 32 aminoácidos secretado por los ventrículos. Su elevación se relaciona con la sobrecarga del ventrículo que actúa como una hormona compensatoria del SRAA eliminando sodio y agua⁶. La DD está indirectamente relacionada con marcadores cardiacos como el péptido natriurético auricular y el BNP, que son signos de estrés y sobrecarga de volumen dentro del corazón^{61,62}. Al aumentar la hipertrofia del ventrículo los niveles séricos de BNP se elevan. En el estadio inicial de la MCC se puede comenzar a elevar este marcador, por lo cual puede funcionar como un indicador temprano para el diagnóstico de esta complicación⁷.

Otras pruebas de laboratorio

La troponina I se ha relacionado con una disminución de la masa del ventrículo izquierdo y disminución del volumen sistólico. Se ha reportado que los pacientes postrasplante hepático con un valor de troponina I

mayor de 0.07 ng/ml tienen mayor riesgo de mortalidad o de rechazo al hígado trasplantado; sin embargo, sus valores no se han asociado con la severidad de la cirrosis hepática, por lo que su utilidad se encuentra limitada en el seguimiento postrasplante hepático^{6,61}. También ha sido posible evaluar las concentraciones de endocannabinoides, considerándose alteradas con una cifra mayor a 5 ng/ml, esta elevación predice una rápida descompensación en el paciente cirrótico⁶³.

La galactina-3 ha demostrado relación con la fibrosis miocárdica, y se encuentra incrementada en la cirrosis hepática con función cardiaca deteriorada. Además, en un estudio comparativo fue más sensible que el BNP, no obstante, el BNP resultó más específico para daño miocárdico^{21,64}.

Tratamiento

Manejo farmacológico

El manejo farmacológico actual no ha demostrado mejorar la evolución de la MCC, empero, se han evaluado diversas alternativas para el control de complicaciones, asociadas al estado hiperdinámico de la cirrosis hepática y su interacción con la función miocárdica^{20,28}. Entre estos fármacos, los diuréticos han demostrado ser útiles en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, no obstante, esa situación no es habitual en la MCC, ya que la vasodilatación arterial que existe reduce la poscarga.

Los antagonistas de la aldosterona reducen el gradiente venoso hepático y el grosor de la pared miocárdica, pero no revierten la DD²². Los betabloqueadores no selectivos son útiles para prevenir el sangrado por varices esofágicas y se han mostrado mayores beneficios con carvedilol por sus efectos antioxidante y antifibrótico, si bien por falta de ensayos clínicos aleatorizados no se debe usar para prevenir complicaciones de la hipertensión portal⁶⁵⁻⁶⁸.

Como perspectiva a futuro se tienen objetivos terapéuticos como el uso de antagonistas del receptor CB1, bloqueadores de la óxido nítrico sintasa, bloqueadores del factor de crecimiento transformante beta y el bloqueo de la actividad de angiotensina 1-7; además, el ácido ursodesoxicólico probablemente puede reducir el efecto cardiotóxico producido por los ácidos biliares lipofílicos^{2,13,20}.

Trasplante hepático

El único tratamiento que revierte la MCC es el THO, pero lamentablemente no ha sido posible establecer

un método para identificar a los pacientes susceptibles de mejoría. Cuando se obtiene una respuesta favorable tras el trasplante hepático, se incrementa la resistencia vascular periférica, se normalizan la presión portal, la función diastólica, el grosor de la pared y la respuesta ante el ejercicio, incluyendo la reversión de las alteraciones electrocardiográficas. En el postoperatorio inmediato la MCC empeora transitoriamente durante días o semanas, observándose la mejoría referida en 6 a 12 meses⁶⁹. Por otro lado, en algunos pacientes persiste el gasto cardíaco aumentado dos años posteriores al trasplante^{39,70}.

Durante el trasplante se debe mantener una adecuada perfusión para evitar la falla cardíaca aguda, ya que se producen cambios en las resistencias vasculares periféricas y por ende aumenta el retorno venoso, lo que dificulta mantener un gasto adecuado con deterioro de la función cardíaca y desarrollo de edema pulmonar.

Los pacientes que presentan prolongación del QTc además de niveles de BNP y troponina I positivos se debe considerar que tienen un mayor riesgo de falla cardíaca aguda durante el trasplante y requieren un ecocardiograma transesofágico durante la cirugía para su monitoreo⁷¹.

En el postoperatorio el incremento de la precarga que sigue a la reperfusión puede predisponer a arritmias, infartos de miocardio, síndrome posperfusión, insuficiencia cardíaca y muerte súbita, por ello se recomienda el monitoreo continuo de la función cardíaca^{11,31,69}.

Conclusiones

Los pacientes con cirrosis hepática experimentan un desequilibrio hemodinámico, que a largo plazo compromete la función de múltiples órganos. La MCC es la expresión cardíaca que resulta de este estado patológico. El gasto cardíaco incompetente, la disfunción diastólica y sistólica, el alargamiento del intervalo QTc y otras características de la MCC contribuyen a una mayor descompensación hemodinámica que se relaciona con complicaciones graves como la aparición del SHR, el SHP y la ascitis refractaria.

Los criterios de Montreal, que permanecen vigentes en gran parte de la bibliografía, no consideran las nuevas técnicas ecocardiográficas para el diagnóstico de la MCC. Es importante tener presente que estas técnicas han demostrado su utilidad en el diagnóstico de patologías que comprometen al miocardio, y permiten la detección de alteraciones subclínicas que puede orientar el diagnóstico oportuno de la MCC, evitando procedimientos invasivos como la administración de

fármacos. Los marcadores como el BNP, la troponina I y la galactina-3 también han demostrado ser útiles para el diagnóstico de MCC.

Hasta el momento, no hay consenso en el abordaje terapéutico de la MCC. El THO parece ser la única solución eficaz, no obstante, si la disfunción cardíaca se encuentra muy comprometida, puede ocasionar fracaso postrasplante. El diagnóstico oportuno de la MCC debe formar parte del protocolo habitual de los pacientes con cirrosis hepática descompensada, empleando los recursos disponibles en su entorno, teniendo presente que el abordaje temprano podría incidir en la morbilidad.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de Intereses

Los autores refieren no presentar conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de prestaciones médicas, Unidad de atención médica, Coordinación de unidades médicas de alta especialidad, División de excelencia clínica. Guía de Referencia Rápida Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Hepática Crónica. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2009.
2. Fede G, Privitera G, Tomaselli T, Spadaro L, Purrello F. Cardiovascular dysfunction in patients with liver cirrhosis. *Ann Gastroenterol*. 2015; 28(1):31-40.
3. Kowalski HJ, A W. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. *J Clin Invest*. 1953;32:1025-1033.
4. Raevens S, De Pauw M, Geerts A, Berrevoet F, Rogiers X, Troisi RI, et al. Prevalence and outcome of diastolic dysfunction in liver transplantation recipients. *Acta Cardiol*. 2014;69(3):273-80.
5. Somani P, Chaurasia A, Rath P. Diastolic dysfunction characterizes cirrhotic cardiomyopathy. *Indian Heart J*. 2014;66:649-55.
6. Moczarzel LOC, Rossi MM, Milosse BM, Lanzieri PG, Gismondi RA. Cirrhotic Cardiomyopathy : A New Clinical Phenotype. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(6):564-8.
7. Bicca J, Porto L, Oliveira T, Gismondi R, Moczarzel L, Gemal P. Cardiomiopatia cirrótica. *International J Cardiovascular Science*. 2016;29(2):139-48.
8. Carvalho MVH, Kroll PC, Kroll RTM, Carvalho VN. Cirrhotic cardiomyopathy: the liver affects the heart. *Brazilian J Med Biol Res*. 2019;52:1-9.

9. Möller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *Eur Heart J*. 2013;34:2804-11.
10. Páll A, Czifra A, Vitális Z, Papp M, Paragh G, Szabó Z. Pathophysiological and clinical approach to cirrhotic cardiomyopathy. *J Gastrointest Liver Dis*. 2014;23:301-10.
11. Altayar O, Lisker-melman M. Physiologic adaptation or cirrhotic cardiomyopathy: It is time for new definitions. *J Card Fail*. 2019;25(3):173-5.
12. Rand EB. Cirrhotic cardiomyopathy in children with biliary atresia: A new objective parameter to predict morbidity and mortality on the waitlist - and beyond! *Hepatology*. 2019;69(3):940-2.
13. Chayanupatkul M, Liangpunsakul S. Cirrhotic cardiomyopathy: Review of pathophysiology and treatment. *Hepatol Int*. 2014;8:308-15.
14. Falletta C, Fili D, Nugara C, Di Gesaro G, Minà C, Baravoglia CM, et al. Diastolic dysfunction diagnosed by tissue Doppler imaging in cirrhotic patients: Prevalence and its possible relationship with clinical outcome. *Eur J Intern Med*. 2015;26(10):830-4.
15. Möller S, Henriksen J. Cardiopulmonary complications in chronic liver disease. *World J Gastroenterol*. 2006;12(4):526-38.
16. Möller S, Bendtsen F. Complications of cirrhosis. A 50 years flashback. *Scandinavian J Gastroenterology*. 2015;:1-18.
17. Gitman M, Albert M, Nicolau-Raducu R, Aniskevich S, Pai S. Cardiac diseases among liver transplant candidates. *Clin Transplant*. 2018;32.
18. Licata A, Mazzola A, Ingrassia D, Calvaruso V, Cammà C, Craxi A. Clinical implications of the hyperdynamic syndrome in cirrhosis. *Eur J Intern Med*. 2014;25:795-802.
19. Wiese S, Hove J, Bendtsen F, Möller S. Cirrhotic cardiomyopathy: Pathogenesis and clinical relevance. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11:177-86.
20. Karagiannakis D, Papatheodoridis G, Vlachogiannakos J. Recent advances in cirrhotic cardiomyopathy. *Dig Dis Sci*. 2015;60(5):1141-51.
21. Abbas W, et al. Galactin-3 and brain natriuretic peptide versus conventional echocardiography in the early detection of cirrhotic cardiomyopathy. 2016;2016:367-74.
22. D'Albuquerque L, et al. β -Blocker therapy for cirrhotic cardiomyopathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30:930-7.
23. Ruiz-del-árbol L, Serradilla R. Hemodynamic advances in cirrhosis cirrhotic cardiomyopathy. 2015;21:11502-21.
24. Marcheta JD. La cardiomyopathie du cirrhotique: un bref aperçu. 2015:86-91.
25. Izzy M, Jae OH, Watt K. Cirrhotic cardiomyopathy after transplantation: neither the transient nor innocent bystander. *Hepatology*. 2017;77:1-36.
26. Kwon H, Hwang G. Cardiovascular dysfunction and liver transplantation. 2018.
27. González M, Albillos M. Disfunción cardíaca en la cirrosis. *Gastroenterol y Hepatol*. 2005;28:47-51.
28. Rahman S, Mallett S. Cirrhotic cardiomyopathy: Implications for the perioperative management of liver transplant patients. 2015;7:507-20.
29. Rodríguez-Gandía M, et al. Diastolic dysfunction is a predictor of poor outcomes in patients with cirrhosis, portal hypertension, and a normal creatinine. *Hepatology*. 2013;58:1732-41.
30. Lee Y, Lee J. Cirrhotic cardiomyopathy: An independent prognostic factor for cirrhotic patients. 2018:372-373.
31. Zardi E, et al. Cirrhotic cardiomyopathy in the pre- and post-liver transplantation phase. *J Cardiol*. 2016;67:125-30.
32. Castedal M, Olausson M. Impact of peri-transplant heart failure & left-ventricular diastolic dysfunction on outcomes following liver transplantation. 2012;1-8.
33. Merli M, et al. Survival at 2 years among liver cirrhotic patients is influenced by left atrial volume and left ventricular mass. *Liver Int*. 2017;37.
34. Kazankov K, et al. Resting myocardial dysfunction in cirrhosis quantified by tissue Doppler imaging. 2011;534-40.
35. Papastergiou V, et al. Ultrasonographic prevalence and factors predicting left ventricular diastolic dysfunction in patients with liver cirrhosis: Is there a correlation between the grade of diastolic dysfunction and the grade of liver disease? 2012:6-11.
36. Trevisani F, et al. QT interval prolongation by acute gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. 2012:1-6.
37. Maggioli C, Zacccherini G. QT interval prolongation in liver cirrhosis: innocent bystander or serious threat? 2012:57-66.
38. Głowczyńska R, Raszeja-Wyszomirska J. Pretransplant QT interval: The relationship with severity and etiology of liver disease and prognostic value after liver transplantation. 2018:622-30.
39. Gassanov N, et al. Cirrhotic cardiomyopathy: A cardiologist's perspective. 2014;20:15492-8.
40. Jaber W, Cywinski J. Impact and persistence cirrhotic cardiomyopathy after liver transplantation. 2016.
41. Zurick A, et al. Alterations in corrected QT interval following liver transplant in patients with end-stage liver disease. *Clin Cardiol*. 2010;33:672-7.
42. Bal JS, T P. Prolongation of QTc interval: relationship with etiology and severity of liver disease, mortality and liver transplantation. *Liver Int*. 2003;23:243-8.
43. Patel D, et al. QT interval prolongation in end-stage liver disease cannot be explained by nonhepatic factors. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2014:574-581.
44. Flaherty D, et al. Preoperative QTc interval is not associated with intraoperative cardiac events or mortality in liver transplantation patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;000:1-6.
45. Acevedo J, et al. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and therapy. 2017;9:293-9.
46. Solà G, Wong F, Mitra K, K N. Hepatorenal syndrome. *Nat Rev*. 2018.
47. Moczarzel L, Lima D, Dias D, Lanzieri P, C P. Hepatorenal syndrome with cirrhotic cardiomyopathy: A case series of a new approach for re-fractory patients. *J Gastroenterol Hepatol Res*. 2017;6.
48. Zardi E, et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(7):539-49.
49. Möller S, Bendtsen F. Cirrhotic multiorgan syndrome. *Dig Dis Sci*. 2015;60:3209-25.
50. The European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018.
51. Bernal W, et al. Acute-on-chronic liver failure. *Lancet*. Año;386(10003):1576-87.
52. Rabie R, Cazzaniga M, Salerno F, Wong F. The use of E/A ratio as a predictor of outcome in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:2458-66.
53. Rimbaş R, et al. New definition criteria of myocardial dysfunction in patients with liver cirrhosis: A speckle tracking and tissue Doppler imaging study. *Ultrasound Med Biol*. 2018;44:562-74.
54. Wong F, et al. The cardiac response to exercise in cirrhosis. 2001.
55. Collier P, Phelan D, K A. A test in context: Myocardial strain measured by speckle-tracking echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(8):1043-56.
56. Carnevalheiro F, et al. Diastolic dysfunction in liver cirrhosis: Prognostic predictor in liver. *Transplant Proc*. 2016;48:128-31.
57. Ng A, et al. Incremental value of 2-dimensional speckle tracking strain imaging to wall motion analysis for detection of coronary artery disease in patients undergoing dobutamine stress echocardiography. *Am Hear J*. 2009;158(5):836-44.
58. Hammami R, et al. Cirrhotic cardiomyopathy: is there any correlation between the stage of cardiac impairment and the severity of liver disease? *Libyan J Med*. 2017;12.
59. Wiese S, Hove J, Möller S. Cardiac imaging in patients with chronic liver disease. 2015:1-10.
60. Kim M, et al. Dobutamine stress echocardiography for evaluating cirrhotic cardiomyopathy in liver cirrhosis. 2010:376-82.
61. T T, Qi X. Pro-brain natriuretic peptide and troponin T-hypersensitivity levels correlate with the severity of liver dysfunction in liver cirrhosis Jiancheng. *Am J Med Sci*. 2017.
62. Naqvi, et al. The heart matters when the liver shatters! Cirrhotic cardiomyopathy: frequency, comparison, and correlation with severity of disease. 2016;11.
63. Voiosu A, et al. The diagnostic and prognostic value of serum endocan in patients with cirrhotic cardiomyopathy. 2018:182-192.
64. Yilmaz V, et al. Relationship of increased serum brain natriuretic peptide levels with hepatic failure, portal hypertension and treatment in patients with cirrhosis. *Turkish J Gastroenterol*. 2010;21.
65. Karagiannakis D, Vlachogiannakos J. Diastolic cardiac dysfunction is a predictor of dismal prognosis in patients with liver cirrhosis. 2014.
66. Cox L, Li J, Nelson H, Lockey R. Allergen immunotherapy: A practice parameter second update. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:S1-55.
67. D'Albuquerque F, et al. β -Blocker therapy for cirrhotic cardiomyopathy: a randomized-controlled trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30:930-7.
68. Silvestre M, Farias A, Ramos D, Furtado M, Rodrigues A, Ximenes R et al. β -Blocker therapy for cirrhotic cardiomyopathy: a randomized-controlled trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2018;30(8):930-37.
69. Liu H, L S. What happens to cirrhotic cardiomyopathy after liver transplantation? *Hepatology*. 2005;42:1205.
70. Sonny A, Govindarajan S, Jaber W, Cywinski J. Systolic heart failure after liver transplantation: Incidence, predictors, and outcome. 2018:1-9.
71. Farr M, Schulze P. Recent advances in the diagnosis and management of cirrhosis-associated cardiomyopathy in liver transplant candidates: Advanced echo imaging, cardiac biomarkers, and advanced heart failure therapies. *Clin Med Insights Cardiol*. 2015;8(Suppl 1):67-74.