

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**DISFUNCIÓN DIASTÓLICA EN PACIENTES
CON CIRROSIS HEPÁTICA**

MARCELA ROSIBEL RODAS DE LEON



Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Enero 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.361.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Marcela Rosibel Rodas de León

Registro Académico No.: 200210617

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **DISFUNCIÓN DIASTÓLICA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA**

Que fue asesorado: Dra. María Magdalena González

Y revisado por: Dr. Renán Kerin Véliz Pérez MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2018**

Guatemala, 15 de noviembre de 2017


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Cuilapa, Santa Rosa 03 de Julio de 2017

Dr. Miguel Eduardo García
Coordinador Específico
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa
Escuela de Estudios de Post-Grados

Respetable Dr. García:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la **Doctora** Marcela Rosibel Rodas de León DPI-2223634871002, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula "**DISFUNCIÓN DIASTÓLICA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA**".

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Marcela Rodas, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. María Magdalena González

Asesor de tesis

Dra. Ma. Magdalena González
Medicina Interna
Cot. 11412

Cuilapa, Santa Rosa 03 de Julio de 2017

Dr. Miguel Eduardo García
Coordinador Específico
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa
Escuela de Estudios de Post-Grados

Respetable Dr. García:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la **Doctora** Marcela Rosibel Rodas de León DPI-2223634871002, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **“DISFUNCIÓN DIASTÓLICA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA”**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Marcela Rodas, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Renan Kerin Veliz P.

Revisor de Tesis

MSC
Dr. Renan Kerin Veliz
Maestría en Medicina Interna
Colegiado 3488



A: Dr. Renan Kevin Veliz Perez, MSc.
Docente revisor de tesis.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 17 de Julio 2017

Fecha de dictamen: 25 de Julio de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

MARCELA ROSIBEL RODAS DE LEON

Título:

DISFUNCION DIASTOLICA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPATICA EN LOS SERVICIOS
DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE CUILAPA

Sugerencias de la revisión:

- Omitir del titulo la sede del estudio.
- Solicitar examen privado.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	10
IV. MATERIALES Y METODOS	11
V. RESULTADOS	17
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS	24
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	29

RESUMEN

Hace más de 50 años, se ha notado que personas con cirrosis alcohólica presentan una disminución de la eyección cardiaca, que fue atribuido a la mala utilización de la tiamina por estos pacientes o a la presencia de un vasodilatador endógeno. ⁽¹⁾

En estudios posteriores se describió una respuesta hemodinámica reducida al ejercicio y el stress farmacológico a pesar de un producto cardíaco normal o elevado al reposo. ⁽²⁾. Estas conclusiones fueron obtenidas en modelos de animales, con cirrosis alcohólica, relacionadas con una disminución de la función contráctil del miocardio, las que posteriormente fueron corroboradas definitivamente en estudios en humanos. ^(3,4). Este síndrome descrito como cardiomiopatía cirrótica, se define como una disfunción crónica del músculo cardíaco en pacientes con cirrosis hepática, caracterizada por una disminución de la capacidad de respuesta contráctil del corazón, al stress y/o una alteración de la relajación diastólica con anormalidades electrofisiológicas, en ausencia de enfermedad cardíaca conocida y no relacionada con la causa de la cirrosis, aunque algunas etiologías pudieran tener impacto sobre la arquitectura miocárdica y su funcionamiento (ejemplo, sobrecarga de hierro y consumo de alcohol).

La ecocardiografía doppler constituye la técnica de elección para la identificación de disfunción ventricular.

Se diseñó un estudio descriptivo de corte transversal para determinar la prevalencia de hallazgos ecocardiográficos de disfunción ventricular diastólica en pacientes con cirrosis hepática sin presencia de otra patología con repercusión en el miocardio que asistieron al Hospital de Cuilapa, durante el año 2015. Siendo 39 pacientes la población estudiada predominantemente masculina (69.2%); se determinó que un alto porcentaje presentó disfunción diastólica (69%) en su estadio final según la clasificación de Child-Pugh; estos hallazgos sugieren que un alto porcentaje de pacientes con cirrosis hepática presentan cambios degenerativos y de remodelamiento cardíaco, lo cual no está siendo detectado y tratado, por no realizarles ecocardiograma en el manejo y seguimiento de los mismos.

Palabras Clave: Cirrosis Hepática. Disfunción Ventricular diastólica.

INTRODUCCIÓN

La cirrosis hepática es el estado final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas. Según información del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala -MSPAS-, la cirrosis hepática ocupa el tercer lugar dentro de la población adulta como causa de mortalidad, desplazando a eventos infecciosos, como la diarrea de los primeros lugares de la mortalidad general en el país. ⁽⁵⁾ Existen numerosas causas que pueden desencadenar la cirrosis hepática, como virus de la hepatitis B y C, un consumo excesivo de alcohol, esteatosis hepática no alcohólica asociada a diabetes y dislipidemias, enfermedades hereditarias como hemocromatosis o enfermedad de Wilson, entre otras ^(5,6). Existen algunos estudios donde la incidencia varía entre el 7% y el 10% de la población general, y muchos pacientes no saben que la padecen, hasta que sufren una descompensación y entonces se hace evidente ⁽⁷⁾. Durante más de una década se ha reconocido que los pacientes con cirrosis y ascitis presentan una circulación hiperdinámica que se caracteriza por un aumento del ritmo y el gasto cardíaco y una disminución de la resistencia vascular sistémica y de la presión arterial ⁽⁸⁾. Según estudios realizados la repercusión clínica de la miocardiopatía en el paciente cirrótico es relativa, puesto que ésta suele ser latente o subclínica, es decir, puede no manifestarse en condiciones basales de reposo. No obstante, cuando se somete al paciente cirrótico a ejercicio físico, drogas, hemorragias y procedimientos quirúrgicos que someten a estrés el sistema cardiovascular, puede ponerse de manifiesto el trastorno en la contractilidad cardíaca en forma de insuficiencia cardíaca congestiva con aumento de morbilidad y la mortalidad ^(9,10). La existencia de alteraciones cardíacas en los pacientes cirróticos ha merecido especial atención en estos últimos años. Las alteraciones cardíacas estructurales y funcionales del paciente cirrótico, pueden ser medidas de forma objetiva, a través de métodos de electrofisiología e imágenes como el ecocardiograma. En el país no existen publicaciones sobre el tema, y en el Hospital Regional de Cuilapa no se conoce el comportamiento de la miocardiopatía cirrótica por lo que es necesario realizar este estudio con el propósito de determinar la prevalencia del grado de disfunción diastólica en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática y su relación con la clasificación de Child-Pugh. Asimismo, se determinó la etiología en un 69%, el cual fue Enólico y un 31% no se pudo determinar su origen ya que no se cuenta a nivel hospitalario con los recursos necesarios. Debido a la importancia del problema se diseñó un estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal con el fin de determinar la prevalencia de hallazgos ecocardiográficos de disfunción ventricular diastólica en la población con cirrosis hepática que asistió al Hospital Regional de Cuilapa,

durante el año 2015. A la vez, se correlacionaron los hallazgos ecocardiográficos con el estadio de clasificación de la enfermedad y se caracterizaron los resultados en cuanto a sexo y edad.

II. ANTECEDENTES

2.1 CIRROSIS HEPÁTICA

2.1.1 DEFINICIÓN Y PREVALENCIA:

La cirrosis hepática es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas. Es una alteración histopatológica difusa del hígado caracterizada por pérdida del parénquima hepático, formación de septos fibrosos y nódulos de regeneración estructuralmente anormales, dando lugar a una distorsión de la arquitectura hepática normal y a una alteración de la anatomía de la vascularización hepática y de la microcirculación ⁽¹¹⁾. El término cirrosis fue propuesto por René Laënnec en 1805, el cual deriva del griego; kirr- κίρρος, amarillo anaranjado, y -ō-sis, que se traduce tanto por “amarillo grisáceo” como por “duro” y se refiere a la coloración y consistencia que adquiere el hígado en este proceso. Las complicaciones de la cirrosis son las mismas, independientemente de la causa. La hipertensión portal es una de las complicaciones más importantes de la cirrosis descompensada e interviene en la aparición de ascitis y hemorragia por varices esofagogástricas. La disfunción hepatocelular origina ictericia, trastornos de la coagulación e hipoalbuminemia y contribuye a la encefalopatía porto-sistémica. Los enfermos que han desarrollado complicaciones de su hepatopatía y que se han descompensado son candidatos a un trasplante hepático. La cirrosis hepática predispone al desarrollo de hepatocarcinoma.

3.1.1.1 ETIOLOGIA: Aproximadamente el 90% de las causas de cirrosis hepática en países occidentales son el abuso de alcohol, la enfermedad por hígado graso no alcohólico -EHNA- y la hepatitis crónica vírica ⁽¹²⁾. A escala mundial, la hepatitis crónica por el virus de la hepatitis B -VHB- y C -VHC- con más de 400 millones de enfermos infectados representa la etiología más importante. La causa de la cirrosis permanece desconocida en cerca del 10% de los casos (cirrosis criptogénica) y aproximadamente el 70% de estos casos se cree que en la actualidad están relacionados con la EHNA dentro del contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico, mientras que el resto puede estar en relación con mecanismos autoinmunes. Varios factores etiológicos tales como hemocromatosis y alcohol, o alcohol y hepatitis C pueden acelerar la progresión a cirrosis.

3.1.1.1.1 Determinación de la disfunción diastólica: La valoración no invasiva de la disfunción diastólica se basa en los estudios del flujo transmitral mediante Doppler y las mediciones de las velocidades de llenado, tiempo de

desaceleración, tiempo de relajación isovolumétrico y la valoración de los patrones de flujo. Conforme la función diastólica empeora, el llenado diastólico precoz (onda E) se reduce y el patrón muestra un retraso de la relajación. Cuando la presión en la aurícula izquierda aumenta, la onda E vuelve a la normalidad, con un patrón de flujo mitral indistinguible del normal, por lo que se ha denominado «patrón seudonormal». A medida que progresa la disfunción ventricular, se desarrolla un patrón de llenado restrictivo, el cual refleja la presión elevada en la aurícula izquierda y suele acompañarse de síntomas de insuficiencia cardíaca. Existe una limitación que radica en la dependencia de la precarga de estas técnicas. Nuevas técnicas, como la velocidad del anillo mitral medida mediante imagen de Doppler tisular, son relativamente independientes de la precarga, presentan una excelente resolución temporal y una relación monodireccional con las progresivas alteraciones cardíacas, lo que facilita el diagnóstico de la disfunción diastólica.

3.1.1.1.2 Grados de disfunción Diastólica

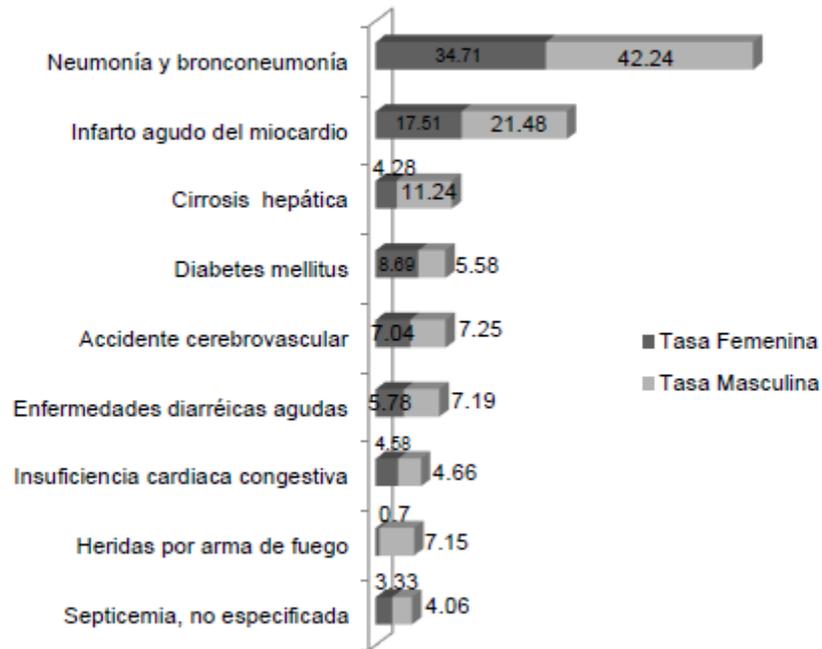
Grado 0: es una afección leve que también se denomina como la etapa temprana de la disfunción diastólica. La mayoría de los pacientes de disfunción diastólica de tipo 1 no muestran síntomas.

Grado I: también se conoce como dinámica seudonormal de llenado. Esta es una condición moderada que muestra elevadas presiones de llenado en la aurícula izquierda. Muestra síntomas similares a la insuficiencia cardíaca. En este tipo de disfunción diastólica no se puede realizar el agrandamiento auricular debido a la elevada presión en el ventrículo izquierdo.

Grado II: esta es la forma más grave de la enfermedad, donde el paciente puede mostrar síntomas de insuficiencia cardíaca avanzada. En este tipo, se observa una dilatación de la aurícula izquierda.

Grado III: Esto es también una disfunción diastólica del formulario severo caracterizada por la carga química restrictiva. Sin embargo, en esta etapa, las anomalías no son reversibles y la disfunción diastólica del grado IV también se llama “disfunción diastólica restrictiva fija”. ⁽¹³⁾

Gráfica 1
Mortalidad general: Tasa por sexo x 100,000 habitantes. Guatemala enero-noviembre 2011



Fuente: Diagnóstico Nacional de Salud. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Guatemala. Marzo de 2012.

Modelos pronósticos en pacientes con cirrosis hepática (4)			
<i>Score de Child-Turcotte-Pugh</i>			
Puntos	1	2	3
Bilirrubina (mg/dl)	1-2	2-3	>3
Cirrosis biliar primaria	1-4	4-6	>6
Albúmina (g/dl)	> 3.5	3.5-2.8	<2.8
Protrombina (%/INR)	>50% / <1.7	50-35% / 1.7-2.3	<35% / >2.3
Ascitis (grado)	No	Leve	Moderada / A tensión
Encefalopatía (grado)	No	1 y 2	3 y 4

Clase A: 5-6 puntos, Clase B: 7-9 puntos, Clase C: 10-15 puntos.

Fuente: ⁽¹⁴⁾ Ruf, A., Villamil F. Indicaciones y oportunidad del trasplante hepático. Unidad de hepatología, cirugía hepatobiliar y trasplante hepático. Fundación Favaloro. Acta Gastroenterología Latinoamérica 2008; 38:75-88

3.1.1.1.3 DISFUNCIÓN VENTRICULAR DIASTÓLICA IZQUIERDA

El incremento de la rigidez y del grosor del ventrículo izquierdo y su escasa relajación constituyen el principal punto de convergencia fisiopatológica de ciertos procesos patológicos, tales como la miocardiopatía hipertrófica y las enfermedades restrictivas cardíacas. En la disfunción diastólica aislada del ventrículo izquierdo, la velocidad de llenado ventricular se encuentra alterada, en tanto que está conservada la capacidad de eyección o capacidad expulsiva del ventrículo izquierdo (función sistólica normal). La disfunción diastólica implica en su concepto un cambio en la propiedad del miocardio que consiste en la pérdida de la capacidad del ventrículo izquierdo para gestionar un volumen diastólico adecuado ya sea en reposo o durante el ejercicio, a pesar de mantener presiones de llenado en el límite normal. En la diástole, la «succión ventricular», que es consecuencia de la propiedad elástica activa del miocardio, determina un llenado ventricular rápido en la fase rápida de la diástole. Una reducción de la propiedad elástica ventricular da lugar a un incremento del volumen de sangre en la aurícula izquierda y, en consecuencia, en los capilares pulmonares. Por tanto, el gradiente de presión transmitral está aumentado y la contribución auricular al llenado ventricular aumenta en un intento de restablecer un adecuado volumen diastólico ventricular.

3.1.1.1.5 DETERMINACIÓN DE LA FUNCIÓN DIASTÓLICA

La ecocardiografía Doppler, mediante el análisis de la velocidad del flujo transmitral, es una técnica estándar que permite el registro y el estudio del espectro del desplazamiento miocárdico durante el ciclo cardíaco. Se ha propuesto para la evaluación de la función ventricular izquierda sistólica y diastólica. Durante la fase precoz de la diástole, la presión del ventrículo izquierdo normalmente es inferior a la de la aurícula izquierda, con lo que se genera un incremento de la velocidad del flujo sanguíneo transmitral (onda E). Durante la fase media de la diástole, el flujo sanguíneo se desacelera cuando se ha obtenido el equilibrio de presión. La contracción auricular durante la fase tardía de la diástole causa la aceleración del flujo transmitral hasta un segundo pico (onda A), normalmente de menor amplitud que la onda E. La ecocardiografía ofrece además información útil sobre la estructura cardíaca. Un miocardio con mayor grosor normalmente implica un ventrículo de mayor rigidez. Con la ecocardiografía, además, es posible determinar el grosor de la pared ventricular mediante la suma del grosor de la pared posterior más el grosor del septo interventricular. En este sentido, un incremento del TRIV y una deceleración de la onda E,

con el consiguiente aumento de la relación E/A, indican una dificultad de llenado del ventrículo izquierdo o bien un incremento del grosor ventricular. Por lo tanto, un mayor grosor ventricular podría implicar que la mayor rigidez es debida a la hipertrofia miocárdica. En el Framingham Heart Study, que analizaba los índices Doppler del ventrículo izquierdo en sujetos normales.

Benjamin et al ⁽¹⁸⁾ observaron que con el aumento de edad el pico de la onda E disminuía, la velocidad de la onda A aumentaba y, por lo tanto, se producía una disminución de la relación E/A. En consecuencia, una relación E/A inferior a 1 podría indicar una situación clínica patológica en un paciente de 40 años, mientras que constituye un resultado esperado para un sujeto normal de 70 años (tabla II).

Edad (años)	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	≥ 70
Onda E	0,71 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,63 ± 0,1	0,61 ± 0,1	0,55 ± 0,1	0,53 ± 0,1
Onda A	0,35 ± 0,0	0,38 ± 0,0	0,45 ± 0,0	0,49 ± 0,1	0,55 ± 0,1	0,64 ± 0,1
Relación ondas E/A	2,08 ± 0,5	1,75 ± 0,4	1,44 ± 0,2	1,29 ± 0,2	1,03 ± 0,2	0,84 ± 0,3

SITUACIONES CLÍNICAS CON FUNCIÓN DIASTÓLICA ALTERADA

Entre las situaciones fisiológicas y clínicas que típicamente afectan a la relajación ventricular destacan el envejecimiento, la isquemia, la fibrosis miocárdica, la miocardiopatía diabética, las conectivopatías y la hipertrofia concéntrica ventricular izquierda. En estos últimos años, sin embargo, se han ido acumulando evidencias de que la disfunción diastólica es una expresión clínica presente también en pacientes con cirrosis hepática, con independencia de su etiología. Este fenómeno representa sólo una parte del espectro de las anomalías cardíacas observadas en pacientes con cirrosis hepática, que actualmente se conoce con el término de “miocardiopatía cirrótica” ⁽¹⁸⁾

DISFUNCIÓN DIASTÓLICA EN LA CIRROSIS

A pesar de los numerosos estudios hemodinámicos y ecocardiográficos que han investigado extensamente la función sistólica en reposo y tras esfuerzo en pacientes cirróticos durante los diferentes estadios de la enfermedad sólo recientemente se está prestando atención al problema de la disfunción diastólica en esta enfermedad. En las fases precoces de las enfermedades cardíacas, las anomalías diastólicas preceden a las alteraciones sistólicas. Algunos autores han descrito cambios en el llenado del ventrículo izquierdo asociados a un incremento del grosor de la pared ventricular en pacientes cirróticos con y sin ascitis. El típico perfil de disfunción diastólica está constituido por una reducción del pico de la onda E con un aumento de la contribución auricular en el llenado ventricular (onda A), y la reducción en la relación E/A. Los hallazgos ecocardiográficos de

este tipo en pacientes cirróticos indican claramente la presencia de una disfunción diastólica en esta enfermedad. Se ha observado que esta alteración es más acentuada en los pacientes que presentan ascitis. Entre los factores que se han involucrado en la patogenia de la disfunción diastólica de la cirrosis destaca el incremento de la presión intratorácica secundaria a la elevación diafragmática por acumulación de líquido en la cavidad peritoneal. Sin embargo, la demostración de que esta alteración también se observa en ausencia de ascitis apunta a la intervención de factores no mecánicos, entre los que se han propuesto factores neurohumorales, óxido nítrico, factor de necrosis tumoral alfa, expansión del volumen circulante, endotoxinas, ácidos biliares y disfunción de los receptores betaadrenérgicos. En un estudio de Pozzi et al¹⁰ (18), en pacientes cirróticos se comprobó una clara alteración de la función diastólica del ventrículo izquierdo asociada a un aumento del grosor parietal ventricular. La función sistólica estaba preservada. Estos hallazgos eran independientes de la presencia de ascitis. No obstante, en los pacientes con ascitis a tensión, la velocidad de la onda A estaba intensamente aumentada, la relación E/A notablemente reducida y el TD de la onda E, muy aumentado. La extracción rápida del líquido ascítico por paracentesis total se asoció a una reducción de la velocidad de la onda A y a un incremento de la relación E/A, hasta cifras similares a las de los pacientes sin ascitis, pero aún distintas de las de los controles sanos. Estudios autópsicos recientes han evidenciado la existencia de alteraciones cardíacas en la cirrosis, entre ellas hipertrofia miocárdica, edema del miocardiocito, fibrosis, vacuolización nuclear y exudación. Dado que la mayor parte de estas observaciones se obtuvieron en pacientes con cirrosis alcohólica y en una época en la que se desconocía la etiología vírica (sobre todo el virus de la hepatitis C), se dedujo que tales anomalías cardíacas eran secundarias a miocardiopatía alcohólica latente o manifiesta. Se ha propuesto que en los pacientes ascíticos el uso crónico del tratamiento antialdosterónico podría ejercer un efecto protector a través de diversos mecanismos, entre ellos una contracción del volumen circulante, la remodelación cardíaca, la inhibición de la captación de noradrenalina y de la posible hiperplasia tisular. En otro estudio en el que se evaluaba mediante ecocardiografía la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en 42 pacientes (edad media: 59 años) con cirrosis hepática (en la mitad de los casos de etiología alcohólica, clases B y C de la clasificación de Child-Pugh), Finucci et al¹⁷ demostraron un aumento del volumen de eyección sistólico, del volumen telediastólico izquierdo, del volumen auricular izquierdo, del pico de velocidad de la onda A y del TD de la onda E y una disminución de la relación E/A (1,02 frente a 1,22).

FISIOPATOLOGÍA DE LA DISFUNCIÓN DIASTÓLICA EN LA CIRROSIS

Dado que la principal anomalía que conduce a la disfunción diastólica en la cirrosis parece ser el incremento de la masa cardíaca, la fisiopatología subyacente es una hipertrofia ventricular. La hipertrofia cardíaca se debe a un aumento de tamaño del miocardiocito. La remodelación estructural cardíaca es consecuencia de un aumento de depósito de colágeno en el intersticio. Esto determina una mayor rigidez miocárdica y, en consecuencia, una alteración en la contractilidad, relajación y conductibilidad.

Estudios experimentales han demostrado que el crecimiento del miocito está estrechamente relacionado con la carga ventricular, tanto de presión como de volumen. En el curso de la cirrosis, la hipertrofia y el incremento del grosor del miocardio pueden representar una respuesta adaptativa a una expansión crónica del volumen circulante debido a la retención de sodio y agua. Dicha retención comienza en la fase pre-ascítica de la enfermedad y progresivamente se hace más intensa, a pesar del deterioro de la enfermedad hepática. Por otro lado, el crecimiento del miocito podría ser secundario a los efectos tróficos de varios sistemas hormonales sobre el miocardio. Por el contrario, el depósito anómalo de colágeno, expresión de una síntesis aumentada, se ve además influido por la elevación neurohormonal, con independencia de variaciones hemodinámicas. Por otro lado, existen evidencias de regresión de la fibrosis tras la administración prolongada de antagonistas de la angiotensina II o de antialdosterónicos, con independencia de variaciones hemodinámicas. Más recientemente han estudiado el papel de la hipertensión portal en la fisiopatología de la disfunción diastólica. Estos autores examinaron a un grupo de pacientes cirróticos jóvenes (20-40 años) con o sin ascitis, así como a pacientes con características similares a los incluidos en los estudios citados previamente.

III. OBJETIVOS:

3.1 GENERAL: Determinar la prevalencia y el grado de disfunción diastólica en estado de reposo, mediante estudios ecocardiográficos en pacientes con cirrosis hepática, ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015.

3.2 ESPECÍFICOS:

3.2.1 Identificar las características demográficas de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática.

3.2.2 Describir las complicaciones asociadas en los pacientes con Cirrosis Hepática ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa, Santa Rosa.

3.2.3 Determinar el estadio de Cirrosis Hepática Child- Pugh en los pacientes al momento de establecer el grado de Disfunción Diastólica.

3.2.4. Determinar la relación entre grado de disfunción diastólica y la evolución de la enfermedad.

IV. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudio: Descriptivo, prospectivo, de corte transversal.

4.2 Diseño del Estudio:

En función de los objetivos planteados el diseño de este estudio se enmarca dentro de las investigaciones de campo no experimentales y permitió recolectar información directamente de la realidad estudiada para proceder posteriormente a su análisis e interpretación.

Luego de haber definido la formulación del problema de investigación, la metodología y el diseño y previo a realizar el trabajo de campo se realizaron las siguientes actividades:

- Se acordó con la clínica de ecocardiografía para realizar el estudio a todo paciente con cirrosis hepática, ingresados a los servicios de medicina interna en el periodo indicado.
- Se elaboró una boleta de recolección de datos de acuerdo a los objetivos y las variables de investigación.
- Se realizó un consentimiento informado para la participación voluntaria de los pacientes en el presente estudio.
- Luego de realizar el ecocardiograma, se realizó al análisis de los resultados.
- Se presentaron los resultados y las conclusiones obtenidas.

4.3 Unidad de Análisis: Pacientes con cirrosis hepática que fueron ingresados a encamamiento de Medicina Interna del Hospital Regional de Cuilapa, sin otras patologías asociadas.

4.4 Selección de los sujetos de estudio

4.4.1 Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años y de cualquier sexo, diagnosticados con Cirrosis Hepática, con etiología documentada ya sea alcohólica y no alcohólica.
- Hospitalizados en los Servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Cuilapa.

4.4.2 Criterios de Exclusión:

- Pacientes con comorbilidades asociadas como: Hipertensión arterial moderada a severa, con cardiopatías hipertensivas, isquémicas agudas o crónicas, o con diagnóstico establecido de insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus.
- Pacientes con trastornos del ritmo cardíaco, valvulopatía y cardiopatías congénitas del adulto.
- Pacientes con patologías pulmonares crónicas severas.

4.5 Definición y Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICION TEXTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA VARIABLE	MEDICIÓN
Disfunción diastólica	Brutsaert ^[19] es: "una condición resultante de una aumentada resistencia al llenado de los ventrículos, que lleva a síntomas de congestión circulatoria".	Reporte de ecocardiograma	Ordinal	0 I II III
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Adulto joven 2. Adulto maduro. 3. Edad avanzada 4. Ancianos 5. Grandes Longevos 	Ordinal	18-35 años 35-59 años 60-74 años 75-90 años >90 años
Género	Conjunto de características sociales, culturales, psicológicas, que la sociedad asigna a las personas de forma diferenciada como propias de hombres y mujeres.	Referencia en Registro Medico/ Encuesta	Nominal	Mas./Fem.
Patología Asociada	Se define como el grupo de síntomas físicos, psicológicos y/o psiquiátricos asociadas a una determinada dolencia.	Referencia del paciente en cuanto a antecedentes crónicos.	Ordinal	Neurológicos Cardiacos Endocrinológicos

		Gastroenterológicos	
Síntoma	Es la referencia subjetiva que da un enfermo causada por un estado de enfermedad.	Entrevista de ingreso	Ordinal Piel y faneras Visión Neurológico Cardiopulmonar Gastrointestinales Endocrinológicos
Clasificación Child-Pugh	Es un sistema de estadificación usado para evaluar el pronóstico de una enfermedad hepática crónica, principalmente la cirrosis.	A: enfermedad compensada B: compromiso funcional significativo C: enfermedad descompensada	Ordinal A B C
Evolución clínica	Conjunto de fases por las que pasa una enfermedad, desde su gestación hasta su desenlace.	Bueno: se catalogó como sobrevida del paciente al final del estudio. Malo: todo aquel paciente falleció durante el estudio.	Nominal Bueno Malo
Complicación	Situación que agrava o alarga el curso natural de una enfermedad.	Complicación evidenciada desde su ingreso en su evolución intrahospitalaria.	Nominal Si/No

4.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos:

4.7.1 Técnica: Esta investigación se basó en la aplicación de un instrumento de tipo ficha técnica para recolectar variables demográficas de los pacientes, lo que permitió caracterizarlos en cuanto a edad, sexo, estadio de la enfermedad según clasificación Child-Pugh. Se realizó ecocardiograma doppler con equipo certificado. Los ecocardiogramas fueron revisados y diagnosticados por cardiólogo de la Unidad Cardiovascular (UNICAR).

4.7.2 Instrumentos de Recolección de Datos: Se utilizaron dos instrumentos: boleta de recolección de datos y estudio ecocardiográfico con la población objeto de estudio.

4.7.2.1 Boleta de variables demográficas y solicitud de ecocardiograma doppler:

En esta boleta se determinó el registro de los pacientes, el sexo, la edad, procedencia, grado de disfunción diastólica, signos/síntomas, complicaciones asociadas, clasificación de Child- Pugh, signos vitales y evolución del paciente (vivo o fallecido)

4.7.2.2 Informe de ecocardiograma: Proporcionado por los realizadores e interpretadores (cardiólogos). Se describe únicamente si existe o no grado de disfunción ventricular diastólica.

4.8 Procesamiento y Análisis de datos:

4.8.1 Procesamiento de datos: Se identificaron las variables objeto de estudio: Disfunción diastólica y su relación con Child-Pugh, sexo, edad; las cuales se analizaron individualmente.

Alcances y límites:

4.8.2 Alcances: Debido a factores económicos, metodológicos y de accesibilidad, se pudo investigar acerca de la prevalencia de disfunción diastólica en pacientes con cirrosis hepática que asisten al Hospital Regional de Cuilapa. No se realizó muestreo, se involucró a todos los pacientes de ambos sexos, y edad mayor o igual a 18 años durante

4.8.3 Límites: en ese estudio no se pudo determinar la etiología de la cirrosis hepática ya que en el hospital no se cuenta con las diferentes pruebas de laboratorio para su confirmación. Asimismo, el número de la muestra fue tomado como universal.

V. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de la determinación de la incidencia y el grado de disfunción diastólica en estado de reposo, en pacientes con cirrosis hepática, mediante estudios ecocardiográficos que fueron ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015. En este periodo ingresaron 39 casos con estas características.

Primero se presenta la caracterización demográfica de los pacientes y luego las características clínicas de los mismos.

Tabla 1.

Sexo de en pacientes con cirrosis Hepática, ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015 (n =39)

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	12	30.8
Masculino	27	69.2
Total	39	100.0

Tabla 2.

Edad de pacientes con cirrosis Hepática, ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015 (n =39)

Edad	Frecuencia	Porcentaje
18 a 35 años	3	7.7%
35 a 59 años	20	51.3%
60 a 74 años	13	33.3%
75 a 90 años	3	7.7%
Total	39	100.0%

Tabla 3.
 Procedencia de pacientes con cirrosis Hepática, ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015 (n =39)

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Jutiapa	13	33.3
Nueva Santa Rosa	9	23.1
Barberena	8	20.5
Jalapa	4	10.3
Cuilapa	3	7.7
Oratorio	1	2.6
Guatemala	1	2.6
Total	39	100.0

Tabla 4.
 Grado de disfunción diastólica en pacientes con cirrosis Hepática, ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015 (n =39)

Disfunción diastólica	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%
Grado I	19	48.7%	31.8% a 65.7%
Grado II	3	7.7%	1.6% a 20.9%
Grado III	4	10.3%	2.9% a 24.2%
Total	26	66.7%	50.6% a 82.7%

Tabla 5.

Patologías asociadas en pacientes con cirrosis Hepática, ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015 (n =39)*

Patologías asociadas	Frecuencia	Porcentaje
Anemia	34	87.2%
Insuficiencia renal	17	43.6%
Desnutrición proteico calórica	14	35.9%
Obesidad	0	0.0%

*Los porcentajes están basados en la totalidad de pacientes y no en la totalidad de eventos, pues son opciones de respuesta múltiple

Tabla 6.

Grado de cirrosis Hepática Child-Pugh, en pacientes ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015 (n =39)

Child-Pugh	Frecuencia	Porcentaje
A	6	15.4%
B	22	56.4%
C	11	28.2%
Total	39	100.00

Tabla 7.
Signos y síntomas en pacientes con cirrosis Hepática, ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015 (n = 39)

Signos y síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Fatiga	35	89.7%
Edema en miembros inferiores	28	71.8%
Pérdida de peso	28	71.8%
Disnea	25	64.1%
Náuseas y vómitos	24	61.5%
Prurito	14	35.9%
Taquicardia	12	30.8%
Ictericia	1	2.6%

Tabla 8.
Complicaciones en pacientes con cirrosis Hepática, ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015 (n = 39)

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Hemorragia por várices	22	56.4%
Peritonitis	17	43.6%
Encefalopatía	10	25.6%
Neumonía	5	12.8%
ITU	1	2.6%

En esta tabla se observa el resumen numérico de variables clínicas cuantitativas. Destacan los valores de presión arterial, que se mantienen en promedio en un valor controlado, así como el índice de masa corporal que se mantiene en categoría normal.

Tabla 9.

Presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura e índice de masa corporal en pacientes con cirrosis Hepática, ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015

Estadístico	Presión arterial sistólica	Presión arterial diastólica	Frecuencia cardíaca	Frecuencia respiratoria	Temperatura	Índice de masa corporal
Media	97.6	59.5	89.5	17.6	37.0	19.9
Mediana	100.0	60.0	80.0	17.0	37.0	20.0
Desviación estándar	8.5	9.2	15.9	2.1	0.4	1.6
Rango	30	40	46	9	1.9	10.0
Mínimo	90	40	74	16	36.0	14.0
Máximo	120	80	120	25	37.9	24.0

En la tabla siguiente se muestra la relación entre grado de disfunción diastólica y el grado de cirrosis hepática.

Tabla 10.

Prevalencia de disfunción diastólica en función del grado de cirrosis Hepática Child-Pugh, en pacientes ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015 (n = 39)

Child Pugh	Disfunción diastólica		Total
	No	Sí	
A	4 (66.7%)	2 (33.3%)	6 (100%)
B	6 (27.3%)	16 (72.7%)	22 (100%)
C	3 (27.3%)	8 (72.7%)	11 (100%)

En las siguientes tablas se describe la frecuencia de muerte en los pacientes y su relación con las variables recolectadas.

Tabla 11.

Pronóstico de pacientes con cirrosis Hepática Child-Pugh, ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015 (n = 39)

Pronóstico	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%	
Vivo	34	87.2%		
Fallecido	5	12.8%	4.3%	27.4%
Total	39	100.0%		

Tabla 12.

Evolución en función del grado de cirrosis Hepática Child-Pugh, en pacientes ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015 (n = 39)

Child Pugh	Fallecido		Total
	No	Sí	
A	6 (100%)	0 (0%)	6 (100%)
B	21 (95.5%)	1 (4.5%)	22 (100%)
C	7 (63.6%)	4 (36.4%)	11 (100%)

Tabla 13.

Evolución en función de prevalencia de disfunción diastólica, en pacientes ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015 (n = 39)

Disfunción diastólica	Fallecido		Total
	No	Sí	
No	11 (84.6%)	2 (15.4%)	13 (100%)
Sí	23 (88.5%)	3 (11.5%)	26 (100%)

Tabla 14.

Evolución en función del grado de disfunción diastólica, en pacientes ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el periodo de enero a diciembre de 2015 (n = 39)

Disfunción diastólica	Grado	Fallecido		Total
		No	Sí	
No	0	11 (84.6%)	2 (15.4%)	13
	I	17 (89.5%)	2 (10.5%)	19
	II	3 (100%)	0 (0%)	3
Sí	III	3 (75.0%)	1 (25.0%)	4

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

VI.1. Discusión y Análisis

Según la literatura consultada la cirrosis hepática es más frecuente en el sexo masculino, lo que viene a respaldar el estudio realizado ya que del total de pacientes estudiados que fueron 39 se evidenció que la frecuencia de hombres fue casi del doble en comparación con las mujeres. Bustíos C y Alonso y col. Describieron un predominio de pacientes del sexo masculino ⁽¹⁷⁾.

Se evidenció que la edad más frecuente de los pacientes hospitalizados con cirrosis hepática fue de 35 a 59, seguida de 60 a 74, resultados similares fueron encontrados por Lebroc en el 2009, quien describió un predominio de pacientes en edades superiores a los 50 años ⁽¹⁷⁾. La mayoría de la literatura médica consultada señala que la edad promedio en que se presenta la cirrosis hepática es entre los 40 y los 60 años, aunque puede manifestarse a cualquier edad ⁽¹⁷⁾.

La procedencia de los pacientes fue prevalentemente de Jutiapa, seguido de Barberena cabe mencionar que no fueron referidos de otros centros hospitalarios, sino que los pacientes fueron consultantes por decisión propia.

Dentro de las patologías asociadas se evidenció que la anemia fue la más frecuente ya que según la unidad de gastroenterología y hepatología es un rasgo común en cirrosis hepática secundario a hiperesplenismo ⁽¹⁸⁾.

En el estudio realizado en el hospital universitario "dr. Avila" ciego de vila en el 2015 en Cuba. Urdaneta y col., encontraron una relación estadísticamente significativa entre el estadio de Child-Pugh con el grado de disfunción diastólica ⁽¹⁸⁾, siendo similares los resultados que se obtuvieron en este estudio ya que se determinó que la prevalencia específica de disfunción diastólica fue más frecuente en los estadios Child Pugh B y C, coincidiendo en un 73%, sin embargo no se evaluó asociación a través de una prueba de ji cuadrado pues la muestra era muy pequeña. Esta posible asociación evidencia fisiológicamente que, en el curso de la cirrosis, la hipertrofia y el incremento del grosor del miocardio pueden representar una respuesta adaptativa a una expansión crónica del volumen circulante, debida a la retención de sodio y agua.

Dicha retención comienza en la fase preascítica de la enfermedad y progresivamente se hace más intensa, a pesar del deterioro de la enfermedad hepática ⁽²⁰⁾.

Al establecer comparaciones entre la disfunción diastólica y el grado de severidad de la disfunción hepática, resultó evidente que a mayor gravedad del cuadro hepático más frecuente se presentan alteraciones cardíacas. Recalcan el protagonismo de los factores mecánicos (presión intratorácica aumentada y sobre elevación diafragmática) secundarios a la presencia de ascitis en la cavidad abdominal contribuyen en la falta de una adecuada relajación ventricular. ⁽²⁰⁾. La relación entre la existencia de ascitis y la disfunción diastólica ha sido detallada por Pozzi, Estos autores observaron que tras la práctica de una paracentesis evacuadora masiva a los pacientes cirróticos con ascitis, mejoraría la función diastólica.

La frecuencia de pacientes fallecidos no varió de forma relevante entre quienes tenían o no disfunción diastólica (15% vrs. 11.5%) por tanto no podría haber asociación entre disfunción diastólica y evolución clínica del paciente, ya que se evidenció que estos pacientes que fallecieron que en su total de 39 fueron 5, tenían complicaciones a su ingreso asociadas como hemorragia gastrointestinal superior por várices esofágicas. Por lo que no se pudo determinar si realmente la causa de muerte estuvo relacionada totalmente a la disfunción diastólica. Solamente se pudo evidenciar que la mayoría de pacientes fallecidos se encontraban en estadio child-pugh C (7 de 4 pacientes), lo que viene a demostrar que en este estadio la mortalidad es alta y la sobrevida anual es de 45%. Sin embargo, se observa que la frecuencia de muerte fue mayor en pacientes con disfunción diastólica grado III.

En nuestro estudio no se logró determinar la causa de cirrosis hepática ya que no fue factible realizarles tamizaje a los pacientes debido a que a nivel institucional no hay en la mayoría de los casos biomarcadores como método diagnóstico. En diferentes estudios que se revisaron se evidenció que no existió relación estadística entre la etiología y el estadio Child-pugh con la disfunción diastólica de los pacientes. Al igual que Pozzi et al, ⁽²⁰⁾ Finucci et al no observaron diferencias en los parámetros del llenado diastólico transmitral en función de la etiología de la cirrosis.

VI 2. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de disfunción diastólica en estado de reposo, en pacientes con cirrosis hepática, ingresados en los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional de Cuilapa en el período de enero a diciembre 2015 fue de 66.7% (IC 95% 50.6% a 82.7%).
2. La disfunción grado I fue la disfunción más frecuente, ya que 19 pacientes de los 39 que fueron sometidos a estudio (48.7%), de éstos se determinó que presentaron estadio Child-Pugh B al momento de su tamizaje.
3. La mayoría de los pacientes presentaban edades entre 35 a 74 años (83.4%), correspondiendo la cantidad de hombres al doble de mujeres (razón de 2.2), proviniendo de Jutiapa (32.4%), seguido de Barberena (21.6%) y Nueva Santa Rosa (21.6%).
4. La patología asociada más frecuente fue la anemia, presente en más de 4 quintas partes de la totalidad de los pacientes. También destaca la insuficiencia renal (43.6%) y la desnutrición proteico calórica (35.9%).
5. El grado Child Pugh más frecuente fue el B, en el que se encontraban clasificados poco más de la mitad de los pacientes, siendo en estos la disfunción diastólica encontrada en Grado I, lo que concuerda con estudios revisados a mayor severidad de la cirrosis hepática mayor grado de ascitis, ya que el resto de pacientes esta en estadio C y ellos presentaron disfunción diastólica Grados II Y III.
6. Los signos y síntomas más frecuentemente observados fueron fatiga (89.7%), edema en miembros inferiores (71.8%), pérdida de peso (71.8%), disnea (64.1%) y náuseas y vómitos (64.11%).
7. La hemorragia por várices fue la complicación que se observó con mayor frecuencia, presente en el 56.4%.

8. Tanto la presión arterial como el índice de masa corporal se mantuvieron en estos pacientes en promedio en sus valores normales.

9. Del total de pacientes observados, falleció el 13.2%, de los cuales 3 de ellos se encontraban con disfunción diastólica Grado III y la causa de fallecimiento fue hemorragia por varices esofágicas, por lo que no puede concluir si la disfunción diastólica fue la causa directa de la muerte.

VI.3 RECOMENDACIONES

1. Se recomienda hacer de rutina un ecocardiograma doppler para determinar si hay disfunción diastólica a todo paciente con diagnóstico de cirrosis hepática independientemente del estadio Child-Pugh que presente a su ingreso con el objetivo de lograr un mejor manejo hemodinámico ante la presencia de complicaciones.
2. Promover en los Servicios de Gastroenterología de hospitales nacionales la realización de trabajos de investigación en relación a esta entidad, que incluyan poblaciones de mayor tamaño, que sean de tipo comparativo con grupos controles, y que incluyan estudios de ecocardiografía Doppler con estímulo farmacológico, que permitan obtener más y mejores datos que refuercen los conocimientos de esta silenciosa entidad clínica.
3. Realizar una evaluación del estado nutricional en cada paciente cirrótico con el objetivo de identificar si existe desnutrición y encaminar las medidas terapéuticas a prevenir las complicaciones que derivan de ello.
4. Se recomienda realizar futuros estudios en el cual se establezca el papel potencial del bloqueo crónico de la aldosterona en la remodelación cardíaca en la cirrosis.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lebroc Pérez D, Reina Alfonso BE, Camacho Assef JA, Massip Ramírez M. Caracterización clínica de los pacientes con cirrosis hepática en el Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. MediCiego [Internet]. 2011 [citado 12 Dic 2015];17(2): http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol17_02_2011/articulos/t-6.html
2. Signe W, Jens D. Hove, Flemming Bendtsen, Soren Moller. Cirrhotic cardiomyopathy: pathogenesis and clinical relevance. *Nature Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;(11)3:177–86.
3. Fernández MIC, Marroquín BIR, Martorell FR, Rodríguez IAA, del Vallin SL. Disfunción cardíaca en la cirrosis hepática. *Rev Cubana Med [Internet]*. 2014 [citado 6 Sep 2014];53(2):189-200. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v53n2/med08214.pdf>
4. Zardi EM, Abbate A, Zardi DM, Dobrina A, Margiotta D, Van Tassel BW et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Am College Cardiol [Internet]*. 2010 [citado 12 Jul 2014];56(7):539-49. Disponible en: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1143065>
5. Niurka Porbén Caol, José A. Hospital universitario “dr. antonio luaces iraola” ciego de Ávila Disfunción cardiocirculatoria en pacientes con cirrosis hepática . *mediciego* 2015; Vol.21 No.3 ISSN: 1029
6. Castellanos MI. La importancia de la desnutrición en el pronóstico del paciente con cirrosis hepática. *Rev Cubana Alim Nutr*. 2011;21(S1):S1-84.
7. Nazar A. Guevara M, Sitges M, Terra C, Solá E, Guigou C, et al. LEFT ventricular function assessed by echocardiography in cirrhosis: Relationship to systemic hemodynamics and renal dysfunction. *J Hepatol*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2012.08.027>.
8. Alexopoulou A, Papatheodoridis G, Pouriki S, Chrysohoou C, Raftopoulos L, Stefanadis C. Diastolic myocardial dysfunction does not affect survival in patients with cirrhosis. *Transplant International*. 2012;25(11):1174-81.

9. Urdaneta P, Edgar Quiros C, Tovar MY, Feijoo J, Magdaniel J, Cabrera L, et al. Prevalencia de la miocardiopatía cirrótica. Gen. 2010;64(4):293-7.
10. García, L. et al. Cirrosis Hepática, Actualización. Hospital Universitario la Princesa. Madrid, España. Medicine. 2012; 11(11):625-33.
11. Torregrosa M, Aguade S, Dos L, Segura R, et al. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. J Hepatol 2005;42(1):68-74.
12. Vanesa Bernal, Jaume. Cirrosis hepática. Gastroenterología y Hepatología. 2ª edición Hospital de San Jorge, Barcelona España; 2012; p 867-893.
13. L. Rattia, E. Redaellia, C. Guidia. Disfunción diastólica en la cirrosis hepática. Progresos en Hepatología. 2005.
14. Ruf, A., Villamil F. Indicaciones y oportunidad del trasplante hepático. Unidad de hepatología, cirugía hepatobiliar y trasplante hepático. Fundación Favaloro. Acta Gastroenterología Latinoamérica 2008; 38:75-88
15. Hytiroglou P, Snover DC, Alves V, et al. Beyond "cirrhosis": a proposal from the International Liver Pathology Study Group. Am J Clin Pathol. 2012;137:5-9.
16. Torre Delgadillo A, Castillo L, Orea A, Rebollar V. Disfunción ventricular en pacientes con cirrosis hepática. Rev Med Int Mex. 2006;22:197-202.
17. Alonso FT, Garmendía ML, De Aguirre M, Searle J. Análisis de la tendencia de la mortalidad por cirrosis hepática en Chile: Años 1990 a 2007. Rev Med Chile [Internet]. 2010 [citado 12 Jul 2015];138(10):1253-8. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872010001100007&script=sci_arttext&tlng=pt
18. Del Árbol Olmos LR, Rodríguez Gandía MA. Disfunción cardíaca y enfermedad hepática. Progresos en Hepatología. Disponible en: <http://www.hepatoinfo.com/progresoshepatologia>.

19. Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC.: Diastolic failure: Pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 2010;22:318-25
20. Castellanos M, Santana S, García E, Rodríguez de Miranda A, Barreto J, López Y. Influencia de la desnutrición en la aparición de complicaciones y mortalidad en pacientes cirróticos. *Nutr Hosp*. 2008; 23:54-60
21. Shaikh S, Abro M, Qazi I, Yousfani A. Frequency of cirrhotic cardiomyopathy in patients with cirrhosis of liver: A tertiary care hospital experience *Pakistan J Med Sci*. 2011;27(4):744-8.
22. M. González García y A. Albillos Martínez, Disfunción cardíaca en la cirrosis; *Progresos En Hepatología; Gastroenterol Hepatol Rev*. 2005;28(1):47-51
23. Grose RD, Nolan J, Dillon JF, Errington M, Hannan WJ, Bouchier IAD, Hayes PC. Exercise-induced left ventricular dysfunction in alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. *J Hepatol*. 1995;22:326-32.
24. Naschitz J, Slobodin G, Lewis R, Zuckerman E, Yeshurun D. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. *Am Heart J* 2000;140:111-20. Naschitz J, Slobodin G, Lewis R, Zuckerman E, Yeshurun D. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. *Am Heart J* 2000;140:111-20.
25. Valeriano V, Funaro S, Lionetti R, Riggio O, et al. Modification of cardiac function in cirrhotic patients with and without ascites. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3200-5.
26. Sampaio F, Pimenta J, Bettencourt N, Fontes-Carvalho R, Silva AP, Valente J, Bettencourt P, Fraga J, Gama V. Systolic and diastolic dysfunction in cirrhosis: a tissue-Doppler and speckle tracking echocardiography study. *Liver Int* 2013;33:1158–65.
27. Pozzi M, Carugo S, Boari G, Pecci V, de Ceglia S, Maggiolini S, Bolla GB, Roffi L, Failla M, Grassi G, Giannattasio C, Mancina G. Evidence of functional and structural cardiac abnormalities in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 1997;26:1131–7.
28. Wong F, Girgrah N, Graba J, Allidina Y, Liu P, Blendis L. The effect of cirrhotic cardiomyopathy on the cardiac response to exercise in cirrhosis. *Gut*. 2001;49:268-75.

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "**DISFUNCIÓN DIASTÓLICA EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA**" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción y comercialización total o parcial.