UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

FACULTAD DE MEDICINA

COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA

HOSPITAL MILITAR “DR. CARLOS ARVELO”

CIRROSIS HEPÁTICA DE ETIOLOGÍA ALCOHÓLICA Y NO ALCOHÓLICA: PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL COMO PREDICTOR DE MIOCARDIOPATÍA CIRRÓTICA.

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Gastroenterología.

Coralvia Yaroslangna Villanueva Pérez.

Hubert de Jesús Díaz Mejía.

Tutor: Beatriz Pernalete

Caracas, noviembre del 2013.

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **CORALVIA YAROSLANGNA VILLANUEVA PÉREZ, Cédula de Identidad N° 14.521.109,** bajo el título "**CIRROSIS HEPÁTICA DE ETIOLOGÍA ALCOHÓLICA Y NO ALCOHÓLICA: PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL COMO PREDICTOR DE MIOCARDIOPATÍA CIRRÓTICA"** a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA –HMCA**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 18 de Noviembre del 2013 a las 8:30 AM., para que el autor lo defendiera en forma pública lo que éste hizo en el Salón de Usos Múltiples adscrito a la dirección del "Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo", mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **APROBARLO**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por el autor, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumplió con lo establecido en las normas para presentación de los trabajos especiales de grado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de EXCELENTE al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 18 días del mes de Noviembre del año 2013, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado la profesora Beatriz Pernalete.

Sylvia Benítez	Rosalía Perazzo
C.I 6.142.290	C.I 4.847.764
Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo	Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño

Beatriz Pernalete
C.I 4.387.141
Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo
Tutora

Bp/ 18-11-13

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **HUBERT DE JESÚS DÍAZ MEJÍA, Pasaporte N° 5.367.980,** bajo el título "**CIRROSIS HEPÁTICA DE ETIOLOGÍA ALCOHÓLICA Y NO ALCOHÓLICA: PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL COMO PREDICTOR DE MIOCARDIOPATÍA CIRRÓTICA"** a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA –HMCA**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 18 de Noviembre del 2013 a las 8:30 AM., para que el autor lo defendiera en forma pública lo que éste hizo en el Salón de Usos Múltiples adscrito a la dirección del "Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo", mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **APROBARLO**, por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por el autor, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumplió con lo establecido en las normas para presentación de los trabajos especiales de grado.

3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de EXCELENTE al presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 18 días del mes de Noviembre del año 2013, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinadora del jurado la profesora Beatriz Pernalete.

Sylvia Benítez	Rosalía Perazzo
C.I 6.142.290	C.I 4.847.764
Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo	Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño

Beatriz Pernalete
C.I 4.387.141
Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo
Tutora

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECONOLÓGICA (SICHT)

FECHA 18 DE NOVIEMBRE DEL 2013

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo Coralvia Villanueva Pérez y Hubert Díaz Mejía, autores del trabajo especial de grado, **CIRROSIS HEPÁTICA DE ETIOLOGÍA ALCOHÓLICA Y NO ALCOHÓLICA: PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL COMO PREDICTOR DE MIOCARDIOPATÍA CIRRÓTICA**, presentado para optar**:** al título de Especialista en Gastroenterología.

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

	Si autorizo
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	**Si autorizo.**

_____ _____

C.I. Nº 14.521.109 Pasaporte Nº 5.367.980

e-mail: hipercora@hotmail.com e-mail: drhubertdiaz@hotmail.com

En Caracas a los 18 días del mes de noviembre del año 2013.

Beatriz Pernalete

Tutora

Guillermo Pérez

Director del Curso de Postgrado de Gastroenterología

Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”

Beatriz Pernalete

Coordinadora del Curso de Postgrado de Gastroenterología

Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”

Licdo. Douglas Angulo

Asesor Estadístico

DEDICATORIA

"Sólo una cosa vuelve un sueño imposible: el miedo a fracasar".

Paulo Coelho.

Le dedico el resultado de este gran esfuerzo a dios, por ser fuente de mi inquebrantable fe, y mi refugio en los momentos más difíciles, en los que el alma se desvanecía en la incertidumbre.

A mi familia en especial a mi padre y madre quienes han representado mi gran estimulo y sustento emocional durante este largo camino, que se ha acortado, gracias a su apoyo y palabras oportunos en los duros momentos, así como a mis hermanos y pequeños sobrinos.

A mis compañeros de trabajo, profesores maestros y en especial mi compañero de tesis por su comprensión y equilibrio en los momentos álgidos, durante el cumplimiento de nuestra gran meta: culminar este trabajo de grado y obtener nuestro título universitario.

Coralvia Y, Villanueva P.

DEDICATORIA

La presente tesis se la dedico primero a Dios quien supo guiarme por el buen camino, dándome la fuerza para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se me presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder la dignidad ni desfallecer en el intento.

A toda mi familia en especial a mi madre, esposa e hijo que por su apoyo y confianza pude concluir mis objetivos como profesional de la medicina, mil palabras no bastarían para agradecer su apoyo, su compresión sus consejos en los momentos difíciles, a todos espero no defraudarlos y contar siempre con su apoyo sincero e incondicional.

Hubert Díaz Mejía.

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MÉTODOS	20
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	24
REFERENCIAS	29
ANEXOS	35

CIRROSIS HEPÁTICA DE ETIOLOGÍA ALCOHÓLICA Y NO ALCOHÓLICA: PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL COMO PREDICTOR DE MIOCARDIOPATÍA CIRRÓTICA.

Coralvia Villanueva Pérez, C.I.14521109. Sexo: femenino, E-mail: hipercora@hotmail.com. Curso de especialización en gastroenterología. Teléfono: 04143354588. Dirección: El paraíso, la fuente, Caracas.
Hubert Díaz Mejía, C.I 84561807. Sexo: masculino, E-mail: drhubertdiaz@hotmail.com. Curso de especialización en gastroenterología, Teléfono: 04142112034. Dirección: San Martin, Caracas.
Tutor: Beatriz Pernalete, C.I 4387141 Sexo: femenino, E-mail: beatrizpernalete@gmail.com. Especialista en Gastroenterología. Teléfono: 04142322916 Dirección: Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el péptido natriurético cerebral (BNP) como predictor de miocardiopatía cirrótica en pacientes con cirrosis hepática de etiología alcohólica y no alcohólica que acuden al servicio de gastroenterología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" en el lapso comprendido entre septiembre del 2012 y abril del 2013. **Método:** Se realizó cuantificación de valores de BNP en los pacientes con cirrosis hepática de cualquier etiología así como, realización de ecocardiograma transtorácico y Holter. **Resultados:** Se observó una incidencia de miocardiopatía cirrótica del 55% (11/20).El BNP resulto positivo en 10 pacientes con miocardiopatía cirrótica, para una sensibilidad de 90.9%, especificidad en 44.4%, un valor predictor positivo 66.7%, un valor predictor negativo en 80 %. **Conclusiones:** Los niveles elevados de BNP se relacionan con grados avanzados cirrosis hepática: Child Pugh B y C; Es un marcador útil para predecir miocardiopatía cirrótica, sin embargo, esta aseveración amerita mayor investigación.
PALABRAS CLAVES: Miocardiopatía, Cirrosis Hepática, Péptido natriurético.

ASBTRACT

CIRRHOSIS LIVER OF ALCOHOLIC AND NON-ALCOHOLIC ETIOLOGY: BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE AS A PREDICTOR OF CIRRHOTIC CARDIMIOPATHY

Objective: To evaluate brain natriuretic peptide (BNP) as a predictor of cirrhotic cardiomyopathy in patients with liver cirrhosis of alcoholic and non-alcoholic etiology presenting to gastroenterology Military Hospital "Dr. Carlos Arvelo "in the period between September 2012 and April 2013. **Method:** We performed quantification of BNP values in patients with cirrhosis of any etiology and, transthoracic echocardiogram and Holter. **Results:** We observed an incidence of cirrhotic cardiomyopathy was 55% (11/20). Tested positive BNP in 10 patients with cirrhotic cardiomyopathy, for a sensitivity of 90.9%, specificity 44.4%, positive predictive value 66.7%, a value 80% negative predictor. **Conclusions:** Elevated levels of BNP are associated with advanced degrees liver cirrhosis: Child-Pugh B and C, is a useful marker for predicting cirrhotic cardiomyopathy, however, this claim merits further investigation.
KEY WORDS: cardiomyopathy, liver cirrhosis, natriuretic peptide.

INTRODUCCIÓN

La disfunción cardiovascular en pacientes con cirrosis hepática se ha descrito ampliamente en las últimas décadas por Kowalski y Abelmann quienes fueron los primeros en investigar sobre el patrón circulatorio hiperdinámico en pacientes con enfermedad hepática avanzada, caracterizado por un alto gasto cardíaco, el bajo volumen y presión sistólica, así como aumento del ritmo cardíaco junto con la vasodilatación arterial, consecuencia de la disminución de la resistencia vascular sistémica. [(1)]

Se han realizado diversas investigaciones sobre cirrosis hepática de etiología alcohólica y no alcohólica, en humanos y en modelos animales los cuales mostraron que los trastornos cardiacos, hemodinámicos y funcionales se presentan en pacientes cirróticos son sustancialmente independiente de la etiología de la enfermedad hepática, dando lugar a basamentos científicos sobre el estado de la cirrosis per se, con independencia del alcohol, podría estar asociada con este síndrome. Por consiguiente, Lee et al. Llamó a esta nueva entidad "cardiomiopatía cirrótica". [(2)]

La cardiomiopatía cirrótica se definió en el Congreso Mundial de Gastroenterología en Montreal en septiembre de 2005 como " La disfunción cardiaca crónica en pacientes con cirrosis, caracterizada por la capacidad de respuesta contráctil alterada al estrés y / o trastorno de la relajación diastólica con alteraciones electrofisiológicas, en ausencia de enfermedad cardiaca conocida". Esta definición es conocida como la definición de miocardiopatía cirrótica del Protocolo de Montreal". [(3)]

La alteración predominante en la miocardiopatía cirrótica es la disfunción diastólica generalmente subclínica que se hace más marcada, e incluso clínicamente evidente, en los pacientes con ascitis. La disfunción diastólica se diagnostica ecográficamente por un patrón de relajación anómalo. [(4,7)]

Las evidencias crecientes de la presencia de disfunción diastólica en la cirrosis hepática, particularmente en la descompensada, indican la relevancia clínica del problema, con lo que se introdujo el concepto de miocardiopatía cirrótica. La mejor comprensión de esta entidad podría ayudar a disminuir el riesgo cardiovascular, especialmente durante maniobras terapéuticas de uso corriente en el tratamiento de las complicaciones de la

cirrosis hepática tales como la paracentesis terapéutica, la derivación portocava intrahepática por vía transyugular y el trasplante hepático. [8]

A pesar del diagnóstico de esta entidad, su significancia clínica siempre ha sido cuestionada, ya que la insuficiencia cardíaca es subclínica, una característica importante de la cirrosis. Sin embargo, estudios clínicos han demostrado la disminución del rendimiento cardíaco en la cirrosis, especialmente en respuesta al estrés, el ejercicio físico o la infusión de vasoconstrictores y después de la exposición a los procedimientos terapéuticos que pueden poner en evidencia la incompetencia cardiaca latente. [9,10]

Así, la miocardiopatía cirrótica puede no ser simplemente una curiosidad médica, sino más bien una entidad que merece nuevas investigaciones e intervención terapéutica de requerirla. [10-12]

Por ello, es fundamental realizar estudios con marcadores bioquímicos o serológicos que permitan predecir la presencia de miocardiopatía cirrótica en pacientes con cirrosis hepática ya que la misma puede cursar con síntomas subclínico y solo se manifiesta con descompensación cardiaca que pueden poner en riesgo la vida del paciente durante maniobras terapéuticas.

En la actualidad viene estudiando el péptido natriurético cerebral (BNP y pro-BNP), sustancia liberada por los ventrículos en respuesta a la injuria miocárdica. El BNP y pro-BNP reflejan la presencia de hipertrofia del miocardio y disfunción cardiaca, estos péptidos pueden ser útiles para el cribado en la detección de la miocardiopatía cirrótica. [16-18]

Planteamiento y delimitación del problema.

La existencia de un trastorno circulatorio sistémico en la cirrosis hepática fue descrito por Kowalski et al hace más de 50 años, quienes observaron que los pacientes con cirrosis hepática tenían una función cardíaca anormal y anormalidades electrofisiológicas. (1, 17,18)

En la actualidad existe evidencia sustancial, en la cual, la función hepática e hipertensión portal con vasodilatación esplácnica puede conducir al desarrollo de un estado hiperdinámico. (19,20)

Este estado hiperdinámico del cirrótico se caracteriza por un aumento del gasto cardíaco y del volumen plasmático asociado a un descenso de la resistencia vascular sistémica y de la presión arterial, siendo una entidad clínica la cual se correlaciona con cambios electrofisiológicos y disfunción cardiaca sistólica y diastólica conocida como: Miocardiopatía cirrótica. (21,22)

La redistribución del volumen sanguíneo circulante resulta en un volumen reducido de sangre central con una eficaz hipovolemia, el bajo volumen de sangre eficaz en combinación con hipotensión arterial, conduce a la activación de barorreceptores de volumen y de potentes sistemas vasoconstrictores. (19,20)

Esta afección es clínica y fisiopatológicamente diferente de la miocardiopatía alcohólica, ya que su desarrollo es independiente de la etiología y su gravedad se correlaciona con el de la enfermedad hepática. (9,23)

El mecanismo patogénico de la circulación hiperdinámica en la cirrosis no es claro, a pesar de que muchas teorías se han postulado. Las investigaciones se han centrado principalmente en la evaluación del papel en la circulación de sustancias vasoactivas, que no puede ser desactivadas por el hígado insuficiente. (20)

La prevalencia exacta de la cardiomiopatía cirrótica es desconocida. Su estimación es una tarea difícil, ya que la enfermedad es generalmente latente y se evidencia sólo cuando el paciente está sometido a estrés, cambios de posición corporal, ejercicio, fármacos, hemorragias y cirugía. La prevalencia de la cirrosis hepática es también difícil de estimar, ya que muchas personas con cirrosis hepática compensada no presentan signos o síntomas de la enfermedad y los estudios no invasivos carecen de sensibilidad óptima para determinar la presencia de cirrosis en etapas tempranas. [24]

Por ello, el diagnóstico clínico de la miocardiopatía cirrótica a menudo no se realiza, ya que los signos de disfunción cardíaca son sutiles y pueden enmascararse. La miocardiopatía cirrótica puede diagnosticarse por estudios ecocardiográficos o ventriculografía isotópica. Más recientemente, el péptido natriurético: péptido natriurético auricular (ANP) y natriurético cerebral (BNP) han sido investigados como sensibles marcadores útiles para el diagnóstico de la enfermedad cardíaca en estadio temprano y proporciona una alternativa para el diagnóstico precoz de disfunción cardiaca. [25, 26]

Estos marcadores bioquímicos siempre han sido considerados como marcadores de sobrecarga de volumen en lugar de marcadores de la disfunción cardiaca en la cirrosis. Sin embargo, el N terminal de ANP es una división de productos de pro-ANP, ha sido asociado con la disfunción del ventrículo izquierdo, pero sus niveles no se han reportado elevados en la cirrosis. BNP se han encontrado elevados en cirrosis descompensada. Los niveles de BNP desde hace tiempo, se sabe que se eleva en la cirrosis. [28, 29]

Aunque el BNP y pro-BNP reflejan la presencia de hipertrofia del miocardio y disfunción cardiaca, estos péptidos pueden ser útiles para el cribado de la presencia de la miocardiopatía cirrótica. [23, 30]

El peso de la evidencia indica que las características clínicas del síndrome se vuelven más prominentes o empeoran en paralelo con la progresión de la insuficiencia hepática. La gravedad o el grado de cirrosis y la miocardiopatía generalmente se correlacionan con el grado de insuficiencia hepática. En términos de pronóstico, ya que las dos condiciones están relacionados en su morbilidad y mortalidad. [30,31]

Por ende, es de gran importancia el diagnóstico de la miocardiopatía cirrótica en pacientes con cirrosis establecida, y aunque en algunos casos esta no amerita un tratamiento específico su diagnóstico es de gran utilidad ya que su progreso es directamente proporcional al de la enfermedad hepática. Por ello, la descompensación de la enfermedad hepática puede conllevar a deterioro de la función cardiaca, por lo que es indispensable realizar la intervención terapéutica adecuada.

¿Sera el péptido natriurético cerebral (BNP) la prueba serológica capaz de tener una alta sensibilidad y especificidad para determinar la presencia de miocardiopatía cirrótica? El estudio se llevó a cabo en los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología de la consulta externa y hospitalización del servicio de gastroenterología del hospital militar “Dr. Carlos Arvelo”, en el lapso comprendido entre septiembre del 2102 y abril del 2013.

Justificación e importancia

La importancia de la miocardiopatía en la evolución de la cirrosis es desconocida, aunque varios autores han especulado respecto a la posibilidad de que pudiera contribuir a la hipotensión arterial que caracteriza a los estadios avanzados de la cirrosis y a la retención de sodio y agua.[4, 32]

La prevalencia de la miocardiopatía cirrótica, tanto a nivel mundial, como a nivel nacional, permanece desconocida hasta el momento, ya que generalmente ésta es latente, hasta que los pacientes son sometidos a stress como el ejercicio, drogas, hemorragias y cirugías donde se pone de manifiesto. [33]

Por ello, la existencia de una miocardiopatía encubierta podría conducir al desarrollo de insuficiencia cardíaca, en circunstancias que aumentan el trabajo del miocardio por incremento de la precarga, como la implantación de una derivación percutánea portosistémica intrahepática, o de la poscarga, como la realización de un trasplante hepático. [34, 35]

Por ende, sería de utilidad disponer de marcadores y criterios diagnósticos de la miocardiopatía cirrótica. Estudios preliminares indica que las concentraciones de péptido natriurético cerebral, un marcador temprano de enfermedad cardíaca, podrían ser también útiles en la detección de la miocardiopatía cirrótica.[16]

Antecedentes

Radvan M, et al. En su investigación titulada "El péptido natriurético cerebral en la cirrosis hepática descompensada en pacientes sin patología cardiaca". Los niveles circulantes de BNP se determinaron en 25 pacientes sin afectación cardiovascular. La gravedad de la enfermedad hepática se midió a través de la clasificación de Child Pugh y MELD. Se concluyó que el BNP plasmático se correlacionó significativamente con la gravedad de la enfermedad hepática en pacientes cirróticos. Un BNP elevado parece ser un buen factor pronóstico negativo para la muerte en la cirrosis. [36]

Con el objetivo de conocer la prevalencia de la miocardiopatía cirrótica según la presencia de alteraciones ecocardiográficas y electrocardiográficas en pacientes con diferentes estadios de disfunción hepática, e independientemente de la causa de la misma. Urdaneta C. et al. En su trabajo titulado: "Prevalencia de miocardiopatía cirrótica". Consistió en una investigación de tipo descriptiva, prospectiva, transversal, que incluyó un total de 30 pacientes cirróticos. Los hallazgos ecocardiográficos mostraron una función sistólica conservada en 100% de los pacientes; con disfunción diastólica leve en 60% de los mismos. Se concluye que la miocardiopatía cirrótica es un trastorno cardiovascular estructural y funcional leve que se presenta en más de la mitad de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología. [37]

Ha sido objeto de estudio identificar la relación de los niveles plasmáticos de N-terminal-pro BNP (NT-pro BNP), que refleja principios de disfunción ventricular, y la relación entre la gravedad de la enfermedad hepática y disfunción cardíaca en pacientes cirróticos, como lo realizo Jeong Joo Woo et al. En su trabajo Evaluación del BNP, péptido natriurético cerebral en la disfunción cardiaca y severidad de la enfermedad hepática en pacientes cirróticos. Obteniendo como resultado los niveles plasmáticos de NT-pro BNP fueron significativamente mayor en los pacientes cirróticos (grupos 2 y 3) que en los controles pareados por edad ($P < 0,05$). NT-pro BNP fueron elevado en los pacientes Child Pugh clase C que en las clases B y A (250,0 vs 168,6 119,6 pg / ml, respectivamente, $p < 0,05$). La dimensión de la aurícula izquierda, el espesor de la pared del ventrículo izquierdo, y EF o E / E 'se incrementaron significativamente en los pacientes cirróticos que

en los controles. Conclusión: los niveles plasmáticos de NT-pro BNP fueron altos en los pacientes cirróticos y es probable que se relacione con la gravedad de la enfermedad. [38]

En el año 2009 se realizó el trabajo denominado "Perfiles Cardiacos hemodinámicos y pro-B-péptido natriurético en los pacientes cirróticos sometidos a trasplante hepático". Realizado por Bernal V et al. El objetivo del estudio fue determinar las concentraciones de pro-B-péptido natriurético amino terminal (NT-pro BNP) en pacientes con cirrosis. Se cuantificó los niveles de NT-pro BNP y se realizó el ecocardiograma a todos los pacientes con cirrosis sometidos a trasplante hepático. Resultados: Los pacientes mostraron una circulación hiperdinámica con elevación de la presión del las cavidades izquierdas pese a su gran gasto cardíaco. Se concluyó que elevadas concentraciones de NT-pro BNP n indica la presencia de síndrome hiperdinámico y disfunción cardiaca. [39]

La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo ha sido reportada en pacientes con cirrosis hepática, Raedle Hurst et al. Publicaron "Validez de la N-terminal propéptido del péptido natriurético cerebral en la predicción de la disfunción diastólica ventricular izquierda diagnosticada por doppler tisular en pacientes con enfermedad hepática crónica". Se obtuvo como resultados: la disfunción diastólica ventricular izquierda se encontró en 25 de 31 (80,6%) pacientes con fibrosis hepática severa / cirrosis en comparación con 2 de 8 (25,0%) pacientes con moderada y 6 de 25 (24,0%) pacientes con fibrosis hepática leve ($P < 0,001$). Un valor de corte de más de 290 pg / ml fue altamente predictivo de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo avanzada. Se concluyó NT-pro BNP es un marcador útil en la detección de la disfunción diastólica ventricular izquierda avanzada en pacientes con enfermedad hepática crónica. Los pacientes con enfermedad hepática avanzada con fibrosis / cirrosis y NT-pro BNP superiores a 290 pg / ml deben ser sometidos a una evaluación cardíaca exhaustiva. [40]

En el trabajo titulado: El péptido natriurético cerebral y la gravedad de la enfermedad en pacientes con cirrosis no alcohólica. Yildiz R, et al. Estudiaron las relaciones entre los niveles de BNP y la gravedad de la enfermedad, disfunción cardíaca y presencia de várices esofágicas en pacientes con cirrosis de etiología no alcohólica. La concentración de BNP se determinó y se realizó ecocardiografía. Se observó una

correlación significativa entre la concentración de BNP y la puntuación de Child Pugh (r = 0,427, P = 0,012), el grosor del septo interventricular (r = 0,497, P <0,001) y el grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo (r = 0,526, P <0,001). De acuerdo con la clasificación de Child-Pugh no hubo diferencias significativas entre los grupos para las mediciones ecocardiográficas y la presión arterial (P> 0,05), pero los niveles plasmáticos de BNP fue significativamente mayor en la clase B y C de pacientes en comparación con los pacientes de clase A (P <0,05) Se concluyó que los niveles elevados de BNP se ven más probablemente en relación con la gravedad de la enfermedad con cirrosis de etiología no alcohólica. La cirrosis avanzada se asocia con más disfunción cardíaca avanzada y el BNP tiene valor pronóstico en la progresión de la cirrosis. [18]

Henriksen y et al. En su trabajo titulado "Aumento en la circulación del pro-péptido natriurético cerebral (proBNP) y el péptido natriurético cerebral (BNP) en pacientes con cirrosis: relación con la disfunción cardiovascular y la gravedad de la enfermedad hepática". Se encontró que el pro BNP circulante y el BNP se correlacionaban estrechamente (r = 0,89, p <0,001), y la relación pro BNP / BNP fue similar a la de los sujetos del control (1,8 v 2,3, NS). Los niveles circulantes de pro BNP y BNP se relacionaron con la gravedad de la enfermedad hepática y los marcadores de la disfunción cardíaca (intervalo QT, la frecuencia cardíaca, el volumen del plasma), pero no a los indicadores de la circulación hiperdinámica. La tasa de eliminación hepática de pro BNP y BNP no fue significativamente diferente en los pacientes cirróticos y controles. Se concluyó que la elevación de los niveles circulantes de pro BNP y BNP en pacientes con cirrosis, probablemente refleja el aumento de la producción del ventrículo cardiaco de estos péptidos y por lo tanto indica la presencia de disfunción cardíaca, en lugar de ser causada por los cambios debido al estado hiperdinámico.[17]

La presencia de ascitis y su relación con la elevación del BNP ha sido objeto de estudios, Wong F et al. En su trabajo "El péptido natriurético auricular como predictor de miocardiopatía cirrótica" Los niveles de N terminal Pro-péptido natriurético auricular, y el péptido natriurético cerebral fueron significativamente mayor en todos los pacientes con cirrosis con ascitis (P=0.01 and P=0.05 respectivamente), pero sólo en algunos de los pacientes cirróticos antes de la ascitis, en comparación con los controles. Todos los niveles

altos de natriurético cerebral péptido se correlacionaron significativamente con un espesor septal (P< 0,01), diámetro del ventrículo izquierdo al final de la diástole (P <0,02) y tiempo de deceleración (P< 0,01). Se concluye que los elevados niveles de péptido natriurético cerebral se relacionan con grosor del tabique interventricular y la deterioro de la función diastólica en pacientes asintomáticos con cirrosis. [16]

Marco Teórico

La existencia de un trastorno circulatorio sistémico en la cirrosis hepática fue descrita hace más de 50 años por Kowalski et al, quienes observaron que los pacientes con cirrosis tenían una función cardíaca anormal y un intervalo QT prolongado. [1]

Estos hallazgos fueron poco después confirmados por Murray et al. Ambos definieron el estado hiperdinámico del cirrótico se caracteriza por un aumento del gasto cardíaco y del volumen plasmático asociado a un descenso de la resistencia vascular sistémica y de la presión arterial. [3,41]

Desde entonces, múltiples publicaciones han descrito diversas alteraciones cardíacas en esta enfermedad, aunque ha sido en los últimos años cuando mejor se ha caracterizado esta entidad, que se ha denominado miocardiopatía cirrótica. [3]

En el Congreso Mundial de Gastroenterología en Montreal en el año 2005, un grupo de trabajo realizo una propuesta sobre criterios sustentables para diagnóstico de la miocardiopatía cirrótica y se definió esta entidad como: una disfunción cardíaca en pacientes con cirrosis caracterizada por alteración de la respuesta contráctil al estrés y / o alteración durante la relajación diastólica así como alteraciones electrofisiológicas en ausencia de enfermedad cardiaca conocida. [3,41]

Los criterios diagnósticos propuesto en el Congreso Mundial de Gastroenterología en Montreal en el año 2005, abarcan 2 criterios principales y 6 secundarios. Los criterios principales son: Disfunción Sistólica, FE < 55% o disminución del gasto cardiaco con el

ejercicio o estímulos farmacológicos y la presencia disfunción diastólica: E/A < 1.0, tiempo de desaleración prolongada >200ms, tiempo de relajación isovolumetrico prolongado >80ms; Los criterios secundarios son: alteraciones electrofisiológicas, respuesta cronotrópica anormal, intervalo QT prolongado, dilatación auricular izquierda o hipertrofia miocárdica, troponina I elevada y BNP o pro-BNP elevado.[42]

En un elevado porcentaje de los de pacientes con miocardiopatía cirrótica se observaba hipertrofia miocárdica y alteraciones ultraestructurales como edema celular, fibrosis, exudación, vacuolización nuclear y pigmentación anómala. Inicialmente se pensó que estos cambios eran debidos a una miocardiopatía etílica por el predominio de esta etiología entre los pacientes, pero más tarde se demostró que también se producían en las cirrosis de cualquier etiología. [43]

Recientemente, se ha sugerido que la fibrosis parcheada del músculo cardíaco y el incremento del peso del corazón podrían afectar a la elasticidad de la pared cardíaca, aumentando su rigidez y conduciendo a una alteración del llenado ventricular y disfunción diastólica. [3,43]

La hipovolemia efectiva, activa el sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema renina angiotensina-aldosterona (RAAS), los cuales contribuyen significativamente al estado circulatorio hiperdinámico en la cirrosis. Además de ser hiperdinámica, la circulación en la cirrosis es hiporeactiva con reactividad vascular reducido a la adrenalina y la angiotensina II, la mayoría de los casos probablemente debido a una mayor liberación de óxido nítrico. [3, 44,45]

La contractilidad de la célula del músculo cardiaco puede ser afectada de diferentes maneras, pero los mecanismos moleculares que expliquen la reducción de la contractilidad no han sido dilucidados completamente. Hay, sin embargo, evidencia experimental de la disminución de la respuesta de los cardiomiocitos a agonistas b-adrenérgicos. Los receptores beta-adrenérgicos se encuentran en la membrana celular, y la alteración de las propiedades físicas como el mayor flujo a través de la membrana plasmática de

cardiomiocitos puede estar asociada con la disminución de la función b-adrenérgica. [14, 45,46)]

La función sistólica está estrechamente relacionada con el tamaño del volumen sistólico, la frecuencia cardiaca y el gasto cardíaco. En la cirrosis, la disfunción del sistema circulatorio se expresa como un fracaso en el vaciamiento del corazón hiperdinámico. [(48)]

La miocardiopatía cirrótica comprende disfunción sistólica que, de forma análoga a la diastólica, es generalmente latente y cuya gravedad se correlaciona con la de la hepatopatía y, especialmente, con la presencia de ascitis. [(14)]

Habitualmente los pacientes con cirrosis presentan en decúbito supino unas presiones cardiopulmonares y una fracción de eyección normal. Sin embargo, existe una inadecuada respuesta del corazón a situaciones de incremento de la poscarga como la bipedestación, el ejercicio o la administración de fármacos vasoconstrictores. Ante estas situaciones el corazón del paciente cirrótico no incrementa el gasto cardíaco y la fracción de eyección en la medida de lo esperado. [(3, 14, 21,42)]

Por otra parte, se ha observado que durante el ejercicio los pacientes con cirrosis alcanzan una frecuencia cardíaca máxima más baja de lo esperado y que está disminuido el consumo de oxígeno. Estos hallazgos sugieren que la reducción del trabajo cardíaco que existe en la cirrosis es probablemente causada por una combinación del inadecuado aumento de la frecuencia cardíaca durante el ejercicio y reducción de la contractilidad miocárdica. [(9, 11, 14 ,15)]

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. [52,53]

La reducción de la distensibilidad del ventrículo izquierdo es un factor que contribuye al desarrollo de la disfunción diastólica. Entre los mecanismos posibles de relajación alterada cabe destacar el incremento del grosor de la pared ventricular, posiblemente secundario a hipertrofia y/o fibrosis. [8]

La disfunción diastólica se diagnostica ecográficamente por un patrón de relajación anómalo. Es característico el descenso del índice de la velocidad de llenado protodiastólico precoz (onda E) respecto de la velocidad de la onda de contracción auricular (onda A), con el consiguiente descenso del cociente E/A y la prolongación del tiempo de desaceleración de la onda E. [8, 53]

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. [53]

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 beta adrenérgicos. [53]

En la cirrosis se ha también descrito alteraciones de la permeabilidad de la membrana plasmática y de los canales iónicos de la célula cardíaca que pueden conducir a modificaciones en la excitación cardíaca. El principal cambio electrocardiográfico en la

cirrosis es la prolongación del intervalo QT ajustado para la frecuencia cardíaca. Se ha conocido desde hace mucho tiempo que se prolonga en hasta un 50% de pacientes con cirrosis. En los pacientes alcohólicos, intervalo QT prolongado se asocia con un mayor riesgo de muerte súbita. [1, 54,55]

La influencia de la insuficiencia hepática en esta alteración electrocardiográfica se pone de manifiesto por su normalización tras el trasplante hepático. La importancia de este trastorno no está claramente determinada, pero se ha sugerido que podría conducir a arritmias ventriculares y en ocasiones a muerte súbita. Por ello, si se confirman los datos preliminares que indican que el intervalo QT se normaliza parcialmente tras la administración de bloqueadores beta, este efecto podría suponer un beneficio añadido de éstos. [56-58]

Las arritmias que amenazan la vida, sin embargo, son poco común en pacientes cirróticos y hasta ahora hay poca evidencia de que el tratamiento con betabloqueantes pueda prevenir su ocurrencia. Actualmente, el intervalo QT prolongado de por sí en los pacientes con cirrosis no es una indicación absoluta de tratamiento con betabloqueantes. Los estudios sobre la dispersión del intervalo QT (es decir, la diferencia entre el más largo y el intervalo más corto) han mostrado una variación diurna normal, y la combinación de un intervalo QT prolongado y una dispersión normal sugiere un retraso en la repolarización del miocito en la cirrosis. [61, 62]

Varios estudios demostraron una disfunción autonómica simpática y parasimpática en la cirrosis, cuya intensidad depende de la gravedad de la enfermedad hepática. En los pacientes con cirrosis existe un incremento de la actividad del sistema nervioso simpático y de las catecolaminas circulantes, como respuesta homeostática al descenso del volumen sanguíneo central y de la presión arterial característico de la cirrosis. La disfunción autonómica se pone de manifiesto en estos enfermos por un menor aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial en respuesta al ejercicio y a la bipedestación. [56-58]

Además, en la cirrosis está disminuida la respuesta vasopresora a la noradrenalina y a otras sustancias, como la angiotensina II y la vasopresina. Ambos hechos podrían ser debidos a un defecto de la función beta adrenérgica. Los receptores cardíacos betaadrenérgicos y las vías pos receptor son de importancia vital en la modulación de la contractilidad de las células musculares cardíacas. En el corazón existen 2 tipos de receptores betaadrenérgicos que intervienen en la contracción cardíaca, el β_1 (80%) y el β_2 (20%). [2]

Su activación estimula una proteína-G y la subsiguiente liberación de adenosinmonofosfato cíclico (AMPc). Esta sustancia activa una proteincinasa que fosforila los canales de calcio de la membrana y aumenta la concentración de calcio intracelular, estimulándose así la contracción celular. Diversos estudios han demostrado un descenso en el número de receptores betaadrenérgicos en las células cardíacas de pacientes y modelos experimentales de cirrosis. [2, 64]

En datos experimentales se muestra que aunque la afinidad del receptor por el ligando es normal, existe una desensibilización de éste que podría deberse a diferentes mecanismos. El primero de ellos podría ser la exposición prolongada a elevadas concentraciones de norepinefrina, lo que causa daño miocárdico y alteración de la función beta adrenérgica. Estudios en pacientes con insuficiencia cardíaca demuestran que el aumento mantenido de las cifras de norepinefrina plasmática conduce a hipertrofia de los miocitos por estimulación de los receptores alfa-1-adrenérgicos y betaadrenérgicos. [64, 20,64]

En tercer lugar, la permeabilidad de las membranas plasmáticas del corazón, hematíes, plaquetas, riñones e hígado está alterada en la cirrosis humana y experimental. Las membranas de estos tejidos son más rígidas y menos permeables por el aumento del contenido de colesterol, lo que podría interferir en la activación de los receptores betaadrenérgicos. [66]

El BNP y pro-BNP son prohormonas, y marcadores sensibles de lesión miocárdica, incluso leve, y se han encontrado elevada en cirrosis hepática compensada y

descompensada. Estos péptidos parecen estar correlacionados con la gravedad de la cirrosis, el grado de disfunción cardiaca y la hipertrofia el miocárdica, pero no del grado de circulación hiperdinámica. Estos péptidos BNP y pro-BNP reflejan la presencia de hipertrofia del miocardio y disfunción cardiaca, y pueden ser útiles para los para detectar la presencia de la miocardiopatía cirrótica. [17, 18, 39]

La fracción amino terminal del péptido natriurético cerebral (NT-BNP) es una sustancia sin actividad biológica conocida. Se libera al torrente sanguíneo principalmente por las células miocárdicas localizadas en los ventrículos en igual cantidad que la molécula bioactiva del péptido natriurético cerebral (BNP). [17, 18]

Esta molécula no está sujeta a depuración por parte de los receptores y enzimas localizadas en diversos tejidos como sucede con la sustancia bioactiva. Su presencia en el torrente sanguíneo refleja la producción del factor natriurético tipo B (sustancia biológicamente activa). El incremento anómalo de esta molécula (NT-pro BNP) se encuentra asociado a disfunción cardíaca de diferente naturaleza, por lo que resulta de utilidad en el diagnóstico, pronóstico o monitoreo de varias entidades nosológicas asociadas con esta característica. [18, 39]

El NT-pro BNP se libera a la circulación sanguínea como un subproducto de la generación de la molécula de BNP activa. Se trata de una molécula de 76 aminoácidos. [17, 18]

El péptido natriurético cerebral o BNP es una neurohormona de 32 aminoácidos sintetizada y secretada principalmente en los cardiomiocitos ventriculares en respuesta a la expansión del volumen ventricular y la sobrecarga de presión. Las principales funciones del BNP son: estimular la natriuresis y diuresis, vasodilatación, disminución de las resistencias vasculares periféricas, inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona y sistema nervioso simpático y participar en la homeostasis de los fluidos y de la presión arterial. [67]

El mecanismo exacto que estimula la síntesis y liberación del BNP no está claramente definido, pero se encuentran valores elevados del BNP en circunstancias que

cursan con aumento de la presión de enclavamiento pulmonar, disfunción ventricular sistólica y diastólica, presencia de hipertrofia ventricular izquierda y en el síndrome isquémico coronario agudo sin que exista necesariamente disfunción ventricular izquierda. (39)

El BNP ha demostrado ser un marcador sensible de la presencia de disfunción ventricular izquierda en población asintomática, por lo que también parece ser útil como método diagnóstico de cribado de disfunción ventricular izquierda en la población general. (39)

Las concentraciones plasmáticas del BNP aumentan de forma proporcional a la disfunción ventricular izquierda y a la gravedad de la insuficiencia cardíaca, según la clasificación de la New York Heart Asociation (NYHA), por lo que también es útil para conocer la gravedad de la insuficiencia cardíaca. (18)

Los resultados de BNP inferiores o iguales a 100 pg/ml son representativos de valores normales en pacientes sin insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). (67)

• Los resultados de BNP superiores a 100 pg/ml se consideran anormales, y sugieren pacientes con ICC.

• Los resultados de BNP > 5000 pg/ml se consideran valores muy altos y superan los límites máximos de la prueba de BNP.

Hipótesis

Los pacientes con cirrosis hepática de etiología alcohólica y no alcohólica presentan miocardiopatía cirrótica. Por ello, es de esperar que el péptido natriurético cerebral se encuentre elevado en pacientes cirróticos con miocardiopatía. Y que este pueda ser útil como predictor en pacientes con cirrosis hepática.

Objetivo general:

Evaluar el péptido natriurético cerebral como predictor de miocardiopatía cirrótica en cirrosis hepática de etiología alcohólica y no alcohólica en pacientes que acuden a la

consulta de gastroenterología del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” en el lapso comprendido entre septiembre 2012 y abril del 2013.

Objetivo específicos:

1. Determinar la incidencia de miocardiopatía cirrótica frecuencia y características en pacientes con cirrosis hepática de etiología alcohólica y no alcohólica.
2. Establecer la relación entre los valores de BNP y el Child Pugh en pacientes con cirrosis hepática de etiología alcohólica y no alcohólica.
3. Correlación los valores de BNP y la presencia así como de de ascitis en pacientes con cirrosis hepática de etiología alcohólica y no alcohólica.
4. Identificar la presencia de arritmias en pacientes con miocardiopatía cirrótica en pacientes con cirrosis hepática de etiología alcohólica y no alcohólica.

Aspectos Éticos

En la bioética el criterio fundamental que regula esta disciplina es el respeto al ser humano, a sus derechos inalienables, a su bien verdadero e integral: la dignidad de la persona, es por ello que en nuestra investigación solo se incluyeron las pacientes que aceptaron y firmaron el consentimiento informado previa explicación detallada de los objetivos e importancia de dicho estudio. La autonomía expresa la capacidad para darse normas o reglas a uno mismo sin influencia de presiones externas o internas, este principio se cumplió al respetar la decisión de las pacientes al aceptar o no la participación en la investigación. La beneficencia promueve el mejor interés del paciente pero sin tener en cuenta la opinión de éste. Supone que el médico posee una formación y conocimientos de los que el paciente carece. El principio de no maleficencia en abstenerse intencionadamente de realizar acciones que puedan causar daño o perjudicar al paciente. El principio de justicia en tratar a cada paciente como corresponda, con la finalidad de disminuir las situaciones de desigualdad (ideológica, social, cultural, económica, etc.).

MÉTODOS

Tipo de estudio

El estudio fue de tipo descriptivo, prospectivo, transversal.

El cual se realizó a pacientes con cirrosis hepática, de etiología alcohólica y no alcohólica que acudieron a la consulta de gastroenterología, hepatología y hospitalizados del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo en el lapso comprendido entre septiembre del 2012 y abril del 2013.

Población y muestra

La población fue los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática que acudieron a la consulta externa de gastroenterología, hepatología y hospitalizados del servicio gastroenterología del Hospital Militar Dr. “Carlos Arvelo”.

La selección de la muestra fue intencional, no probabilística de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología que acuden a consulta Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo durante el período Abril - 0ctubre 2012, cuyo número fue de 20 pacientes.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con edades comprendidas 20 y 75 años.
2. Diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología

Criterios de exclusión

1. Patología cardiaca o pulmonar establecida.
2. Enfermedad renal crónica.
3. Alcoholismo menor de 6 meses.
4. Patologías de origen infeccioso
5. Tabaquismo activo.
6. Pacientes con diabetes e hipertensión arterial.

Procedimientos:

Los pacientes con cirrosis hepática que cumplieron con los criterios de inclusión se evaluaron y se le realizó:

1. La historia clínica donde se recabo todos los antecedentes del paciente:

Datos de identificación del paciente: se interrogo identificación del paciente

Antecedentes personales del paciente: enfermedades diagnosticadas, data y cronología de diagnóstico de la cirrosis hepática, así como tratamientos que recibía el paciente para la misma. Antecedentes de complicaciones agudas de la cirrosis hepática, y complicaciones crónicas como tratamiento actual. Así como antecedentes quirúrgicos del paciente.

Se interrogó los hábitos psicobiologicos del paciente: se describió antecedentes de hábitos tabáquicos, así como ingesta alcohólica del paciente.

Síntomas o interrogatorio funcional del paciente.

Se realizó el examen físico del paciente: en el cual se evaluó signos vitales en signos vitales y características de importancia en el paciente.

2. Se tomó muestras de sangre donde se cuantificó parámetros de laboratorio o bioquímicos: transaminasas y bilirrubina sérica, proteínas totales y fraccionadas, transaminasas hepáticas, tiempos de coagulación.
3. Rx de tórax PA.
4. Electrocardiograma.
5. Se realizó ecocardiograma transtorácico: aquí se evaluó la función sistólica y diastólica del paciente, fracción de eyección, motilidad global y regional.
6. Se realizó holter de arritmias de 24h.
7. Se realizó ultrasonido abdominal: descripción de los hallazgos ecográficos obtenidos en cada paciente, presencia o no de datos ecográficos de cirrosis y signos sugestivos de hipertensión portal
8. Se tomó 2cc de muestra de sangre arterial en una inyectadora flameada con anticoagulante: heparina. Luego fue analizada durante 30 minutos en un inmuno

analizador clínico, mediante la técnica de Elisa, ubicado en la unidad de cuidados coronarios del Hospital Militar Dr. " Carlos Arvelo"

Tratamiento estadístico adecuado

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continúas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes.

Las comparaciones de las variables continuas según las variables nominales se hicieron mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney; en el caso de las variables nominales según variables nominales, se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson, en el caso de las tablas 2 x 2, se aplicó la prueba exacta de Fisher.

Se consideró un valor significativo de contraste si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con JMP-SAS 11.0; en el caso de los valores diagnósticos, solo se utilizó la aplicación EPIDAT 3.0.

RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 20 pacientes, la edad promedio de estos fue 55 ± 9 años, fueron casi en su totalidad hombres, 19 (95,0%) y 1 (5,0%) mujer. La etiología prevalente fue alcohol en 16 (80,0%) de estos pacientes. Tabla 1.

Sobre la severidad según Child Pugh, 13 (65,0%) se obtuvo clase B, 5 (25,0%), clase C y 2 (10,0%) clase A; la presencia de ascitis fue encontrada en 17 (85,0%) de los pacientes y varices esofágicas en 11 (55,0%) de los pacientes. Tabla 2.

La tabla 3, resumió los parámetros de las pruebas diagnósticas, hubo alteraciones ecocardiográficas en 18 (90,0%) de los pacientes, alteraciones en el Holter en 1 (5,0%) de los pacientes evaluados, en BNP resultó positivo en 15 (75,0%).

La tabla 4 relacionó la positividad de BNP respecto a la escala Child Pugh y ascitis; en el caso de la escala, no se encontró asociación estadística entre el BNP y dicha escala ($p = 0,618$), en el caso la ascitis, el resultado fue similar, sin asociación estadística con BNP ($p = 1,000$).

En la tabla 5 los valores de BNP se cuantificaron en un rango entre 101-500 pg/ml el 45%, 501 -1000 un 15% así como paciente con BNP mayores a 1000 pg/ml un 15%.

En la tabla 6 el 90 % presento alteración ecocardiográficas dadas por hipertrofia ventricular (18/20) 90%, disfunción diastólica (15/20) 75%, disfunción sistólica (1/20) 5%, así como fracción de eyección baja un (4/20) 20%.

La tabla 7 relacionó la miocardiopatía cirrótica y BNP, siendo esta una asociación no estadísticamente significativa; luego, la tabla 8, mostró los valores diagnósticos de BNP en predicción de miocardiopatía cirrótica, la prueba tienen una alta sensibilidad, pero no así una buena especificidad, pues, la tasa de falsos positivos es un poco más del 50%, lo que hace que a pesar de que la prueba sea un predictor de enfermedad, el índice de validez, que mide la probabilidad de clasificar un paciente tanto positivo como negativo para enfermedad o no enfermedad, se considera ideal, 70%, la tasa de falsos negativos fue baja, no superior al 10%.

DISCUSION

En el presente estudio se encontró una incidencia de miocardiopatía cirrótica del 55% es decir 11 de 20 paciente, un porcentaje nada despreciable considerando que la prevalencia de la miocardiopatía cirrótica, tanto a nivel mundial, como a nivel nacional, permanece desconocida hasta el momento.

También se obtuvo el en 69% de los pacientes con Child Pugh B un BNP elevado y el 80% con Child Pugh C, observándose relación entre grados avanzados de la enfermedad hepática y valores de BNP elevados. En gran porcentaje de investigaciones en pacientes con cirrosis hepática se ha relacionado la gravedad de la enfermedad hepática con la presencia de miocardiopatía cirrótica, evidenciándose la mayor frecuencia de esta en paciente con estadios avanzados como lo obtenido por Yildiz y cols., en el año 2005 quienes encontraron niveles elevados de BNP significativos asociados a Child Pugh B y C. Así como también hallazgos similares obtuvo Jeong Joo Woo y col en el año 2008; donde concluyo que es probable que niveles plasmáticos altos se relacionen con la gravedad de la enfermedad hepática.

Otros hallazgos obtenidos fue el mayor porcentaje de pacientes con BNP positivo y la presencia de ascitis, datos similares obtuvo Wong F et al quien concluyo que los niveles elevados de péptido natriurético cerebral se relacionan con grosor del tabique interventricular y el deterioro de la función diastólica en pacientes asintomáticos con cirrosis.

De los pacientes evaluados se obtuvo que el 90% presento alteración ecocardiográficas dadas por hipertrofia ventricular (18/20) 90%, disfunción diastólica (15/20) 75%, disfunción sistólica (1/20) 5%, así como fracción de eyección baja un (4/20) 20%. Cárdenas y cols., en el 2009, obtuvo un 60% de la muestra estudiada con disfunción diastólica.

En la investigación se obtuvo un paciente con una arritmia cardiaca expresada en un trigeminismo y una taquicardia supra ventricular. Se ha encontrado en investigaciones previas trastornos en la repolarización cardiaca, que pueden conllevar a la prolongación del

QT pudiendo esto desencadenar arritmias cardiacas en pacientes con cirrosis hepática, aunque la incidencia es baja. Sin embargo pueden ser fatales si no se diagnostica a tiempo.

Para el BNP como predictor de miocardiopatía cirrótica se encontró una sensibilidad alta y una especificidad baja. Raedle Hurst et al. Evaluaron la correlación de un BNP elevado con la presencia de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, concluyendo: el BNP es un marcador útil en la detección de la disfunción diastólica ventricular izquierda avanzada en pacientes con enfermedad hepática crónica.

CONCLUSIONES

La determinación de la prevalencia de miocardiopatía cirrótica es fundamental para poder predecir alteraciones hemodinámicas en los pacientes cirróticos al establecer conductas terapéuticas. Sin embargo, la prevalencia de la cirrosis hepática es también difícil de estimar, ya que muchas personas con cirrosis hepática compensada no presentan signos o síntomas de la enfermedad y los estudios no invasivos carecen de sensibilidad óptima para determinar la presencia de cirrosis en etapas tempranas. Por lo que resulta de gran importancia la evaluación cardiovascular del paciente cirrótico.

La miocardiopatía cirrótica es un trastorno cardiovascular estructural y funcional que se presenta en más de la mitad de los pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática de cualquier etiología.

El mayor porcentaje de pacientes con miocardiopatía cirrótica se encontraban en estadio B y C de disfunción hepática de acuerdo con la clasificación Child Pugh.

El BNP ha demostrado ser un marcador sensible de la presencia de disfunción ventricular izquierda en población asintomática, por lo que también parece ser útil como método diagnóstico de cribado de disfunción ventricular izquierda en la población general y por ende de miocardiopatía cirrótica, sin embargo se deben realizar estudios controlados y multicentricos aleatorizado que permitan evaluar esta aseveración.

En el presente estudio se presentaron limitaciones desde punto de vista técnico y económico en la realización de los ecocardiograma, holter y BNP, para cumplir con la meta inicial propuesta del trabajo de 30 pacientes, por lo que se pudo concluir el trabajo con 20 pacientes a quienes se realizó las evaluaciones estipuladas.

RECOMENDACIONES

1. Incluir la realización del BNP en los laboratorios de rutina solicitados en la evaluación inicial del paciente cirrótico Child Pugh B y C.

2. Indicar evaluación cardiovascular en pacientes con cirrosis hepática de etiología alcohólica y no alcohólica que presenten BNP positivo.

3. Realizar investigaciones aleatorizadas y con una muestra grande para determinar la significancia estadística del BNP valor predictor de miocardiopatía cirrótica.

AGRADECIMIENTOS

Durante la realización de esta investigación fue fundamental la colaboración del servicio de cardiología, a quien agradecemos por su inigualable ayuda a las Licenciadas ecocardiografista Yarelis Viera, María Chacón y a los Doctores Karla Navas y Neftalí Almonte.

Así como, también a nuestra tutora Dra. Beatriz Pernalete por sus estimulo en la realización y culminación de este trabajo de grado.

Al licenciado Douglas Angulo por su asesoramiento y valiosa ayuda en el procesamiento estadístico de los resultados.

Al cuerpo de adjuntos del departamento de gastroenterología, en especial a la Dra. Andrea Borges y a todos los residentes, así como el personal de enfermería por su valiosa colaboración.

REFERENCIAS

1. Kowalski, H. J.; Abelmann, W. H. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. J. Clin. Invest. 1953, 32, 1025-1033.
2. Ma Z., Lee S. Cirrhotic cardiomyopathy: getting to the heart of the matter. Hepatology, 1996, 24, 451-459.
3. Pozzi M, Ratti R, Guidi C, Milanese M, Mancia G. Potential Therapeutic Targets in Cirrhotic Cardiomyopathy. Cardiovascular & Haematological Disorders-Drug Targets, 2007, 7, 21-26.
4. Wong F, Liu P, Lilly L, Bonzon A, Blendis L. Role of cardiac structural and functional abnormalities in the pathogenesis of hyperdynamic circulation and renal sodium retention in cirrhosis. Clin Sci. 1999;97:259-67.
5. Pozzi M, Carugo S, Boari G, Pecci V, De Ceglia S, Maggiolini S, et al. Evidence of functional and structural cardiac abnormalities in cirrhotic patients with and without ascites. Hepatology. 1997;26:1131-7.
6. Valeriano V, Funaro S, Lionetti R, Riggio O, Pulcinelli G, Fiore P, et al. Modification of cardiac function in cirrhotic patients with and without ascites. Am J Gastroenterol. 2000;95:3200-5.
7. Finucci G, Desideri A, Sacerdoti D, Bolognesi M, Merkel C, Angeli P, et al. Left ventricular diastolic function in liver cirrhosis. Scand J Gastroenterol. 1996;31:279.
8. Ratti L., Redaelli E., Guidi C., Rivera E., Wongy F., Pozzi M. Disfunción diastólica en la cirrosis hepática. Gastroenterol Hepatol. 2005;28(10):649-55.
9. Grose, R. D.; Nolan, J.; Dillon, J. F.; Errington, M.; Hannan, W. J.; Bouchier, I. A.; Hayes, P. C. Exercise-induced left ventricular dysfunction in alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. *J.* Hepatol. 1995, *22*, 326-332.
10. Wong, F.; Girgrah, N.; Graba, J.; Allidina, Y.; Liu, P.; Blendis, L. The cardiac response to exercise in cirrhosis. *Gut*, 2001, *49*, 268-275.
11. Kelbaek H, Eriksen J, Brynjolf I, Raboel A, Lund JO, Munck O, et al. Cardiac performance in patients with asymptomatic alcoholic cirrhosis of the liver. Am J Cardiol. 1984;54:852-5.
12. Shah A, Variyam E. Pericardial effusion and left ventricular dysfunction associated with ascites secondary to hepatic cirrhosis. Arch Intern Med. 1988;148:585-8.

13. Relationship between cardiomyopathy and liver disease in chronic alcoholism. Hepatology. 1995;22:532-8.
14. Kelbaek H, Rabel A, Brynif I, Eriksen J, Bonnevie O, Godtfredsen J, et al. Haemodynamic response to exercise in patients with alcoholic liver cirrhosis. Clin Physiol. 1987;7:35-41.
15. Torreglosa M, Aguadé S, Dos L, González A, Esteban R, Guardia J, et al. La miocardiopatía del cirrótico es reversible después del trasplante [resumen]. Gastroenterol Hepatol. 2004;27:59.
16. Wong F, Siu S, Liu P, Blendis LM. Brain natriuretic peptide: is it a predictor of cardiomyopathy in cirrhosis? Clin Sci (Lond) 2001;101:621–628.
17. Henriksen JH, Gotze JP, Fuglsang S, Christensen E, Bendtsen F, Møller S. Increased circulating pro-brain natriuretic peptide (proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with cirrhosis: relation to cardiovascular dysfunction and severity of disease. Gut 2003;52:1511–1517.
18. Yildiz R, Yildirim B, Karincaoglu M, Harputluoglu M, Hilmioglu F. Brain natriuretic peptide and severity of disease in non-alcoholic cirrhotic patients. J Gastroenterol Hepatol 2005;20:1115–1120.
19. JH, Rodés J. Peripheral artery vasodilatation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. Hepatology 1988;5:1151–1157.
20. Moller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. Heart. 2002;87:9-15.
21. Møller S, Henriksen JH. The systemic circulation in cirrhosis. In: Gines P, Arroyo V, Rodes J, Schrier RW, editors. Ascites and renal dysfunction in liver disease. Malden: Blackwell; 2005. p. 139–155.
22. Iwakiri Y, Groszmann RJ. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. Hepatology 2006;43: S121–S131.
23. Møller S, Iversen JS, Henriksen JH, Bendtsen F. Reduced baroreflex sensitivity in alcoholic cirrhosis: relations to hemodynamics and humoral systems. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007;292:H2966–H2972.

24. Wong F, Liu P, Lilly L, Bonzon A, Blendis L. Role of cardiac structural and functional abnormalities in the pathogenesis of hyperdynamic circulation and renal sodium retention in cirrhosis. Clin Sci. 1999;97:259-67.
25. 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.
26. McDonagh, T. A., Robb, S. D., Murdoch, D. R. et al. (1998) Biochemical detection of left ventricular systolic dysfunction. Lancet 351, 9-13.
27. Bettencourt, P., Ferreira, A., Sousa, T. et al. (1999) Brain natriuretic peptide as a marker of cardiac involvement in hypertension. Int. J. Cardiol. 69, 169±177
28. Muders, F., Kromer, E. P., Griese, D. P. et al. (1997) Evaluation of plasma natriuretic peptides as markers for left ventricular dysfunction. Am. Heart J. 134, 442±449.
29. LaVilla, G., Romanelli, R. G., Casini Raggi, V. et al. (1992) Plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with cirrhosis. Hepatology 16, 156-161
30. Ward CA, Liu H, Lee SS: Altered cellular calcium regulatory systems in a rat model of cirrhotic cardiomyopathy. Gastroenterology 2001; 121: 1209-1218.
31. Farzaneh-Far R, Moore K: Nitric oxide and the liver. Liver 2001; 21: 161-174
32. Laffi G, Barletta G, Lavilla G, Del Bene R, Riccardi D, Ticali P, et al. Altered cardiovascular responsiveness to active tilting in nonalcoholic cirrhosis. Gastroenterology. 1997;113:891-8.
33. Fourlas, C. Alexopoulou, A. Cirrhotic Cardiomyophaty. Hellenic J Cardiology. 2004. 45: 114-120.
34. Huonker M, Schumacher YO, Ochs A, Sorichter S, Keul J, Rossle M. Cardiac function and haemodynamics in alcoholic cirrhosis and effects of the transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt. Gut. 1999;44:743-8.
35. Navasa M, Feu F, García-Pagan JC, Jimenez W, Llach J, Rimola A, et al. Hemodynamic and humoral changes after liver trasplantation in patients with cirrhosis. Hepatology. 1993;17:355-60.
36. Radvan M, Svoboda P, Radvanová J, Stumar J, Scheer P. Brain natriuretic peptide in decompensation of liver cirrhosis in non-cardiac patients. Hepatogastroenterology. 2009 Jan-Feb;56(89):181-5.

37. Urdaneta P, C; Tovar M, Y; Feijoo, J; Magdaniel, J; Prevalencia de miocardiopatía cirrótica. Revista Gen 2010;64(4):293-7.
38. Jeong Joo Woo, Young Youp Koh, Hee Joong Kim, Joong Wha Chung, Kyoung Sig Chang, Soon Pyo Hong. NT-proBNP and the Evaluation of Cardiac Dysfunction and Severity of Disease in Cirrhotic Patients. Yonsei Med J Vol. 49, No. 4, 2008.
39. Bernal V, Pascual I, Esquivias P, García-Gil A, Fernández C, Mateo JM, González M, Simón MA. Cardiac hemodynamic profiles and pro-B-type natriuretic Peptide in cirrhotic patients undergoing liver transplantation. Transplant Proc. 2009 Apr;41(3):985-6.
40. Raedle-Hurst TM, Welsch C, Forestier N, Kronenberger B, Hess G, Herrmann E, Zeuzem S, Raedle J. Validity of N-terminal propeptide of the brain natriuretic peptide in predicting left ventricular diastolic dysfunction diagnosed by tissue Doppler imaging in patients with chronic liver disease. Eur J Gastroenterol Hepatology. 2008 Sep;20(9):865-73.
41. Murray, JF, Dawson AM, Sherlock S. Circulatory changes in chronic liver disease. Am J Med. 1958;24:358-67.
42. Møller S, . Henriksen J. Cirrhotic cardiomyopathy. Journal of Hepatology 2010 vol. 53 j 179–190.
43. Lunseth JH, Olmstead EG, Forks G, Abboud F. A study of heart disease in one hundred eight hospitalized patients dying with portal cirrhosis. Arch Intern Med. 1958;102:405-13.
44. Wiest R, Shah V, Sessa WC, Groszmann RJ. NO overproduction by eNOS precedes hyperdynamic splanchnic circulation in portal hypertensive rats. Am J Physiol 1999;276:G1043–G1051.
45. Henriksen JH, Møller S, Ring-Larsen H, Christensen NJ. The sympathetic nervous system in liver disease. J Hepatol 1998;29:328–341.
46. Møller S, Bendtsen F, Henriksen JH. Determinants of the renin-angiotensin aldosterone system in cirrhosis with special emphasis on the central blood volume. Scand J Gastroenterol 2006;41:451–458.
47. Ma Z, Meddings JB, Lee SS. Membrane physical properties determine cardiac beta-adrenergic receptor function in cirrhotic rats. Am J Physiol 1994;267:G87–G93.

48. Jaue DN, Ma ZH, Lee SS. Cardiac muscarinic receptor function in rats with cirrhotic cardiomyopathy. Hepatology 1997;25:1361–1365.
49. Keller H, Bezjak V, Stegaru B, Buss J, Holm E, Heene DL. Ventricular function in cirrhosis and portosystemic shunt: a two-dimensional echocardiographic study. Hepatology 1988;8:658–662.
50. Ahmed SS, Howard M, Hove Wt, Leevy CM, Regan TJ. Cardiac function in alcoholics with cirrhosis: absence of overt cardiomyopathy – myth or fact? JACC 1984;3:696–702.
51. Gould L, Shariff M, Zahir M. Cardiac hemodynamics in alcoholic patients with chronic liver disease and a presystolic gallop. J Clin Invest 1969;48: 860–864.
52. Bernardi M, Rubboli A, Trevisani F, Cancelleri C, Ligabue A, Baraldani M, Gasbanini G. Reduced cardiovascular responsiveness to exercise-induced sympathoadrenergic stimulation in patients with cirrhosis. J Hepatol. 1991;12:207-16.
53. González M., Martínez A. Disfunción cardíaca en la cirrosis. Gastroenterol Hepatol 2005;28(1):47-51.
54. De Maria AN, Blanchard DG. The echocardiogram. En: Alexander RW, Sclant RC, Fuster V, editors. Hurst's. The heart. 9th ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2002. p. 415-517.
55. Liu HQ, Lee SS. Cardiopulmonary dysfunction in cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol. 1999;14:600-8.
56. Puthumana L, Chaudhry V, Thuluvath PJ. Prolonged QTc interval and its relationship to autonomic cardivascular reflexes in patients with cirrhosis. J Hepatol. 2001;35:733-8.
57. Mohamed R, Forsey PR, Davies MK, Neuberger JM. Effect of liver trasplantation on QT interval prolongation and autonomic dysfunction in end-stage liver disease. Hepatology 1996;23: 1128-34.
58. Day CP, James OF, Butler TJ, Cammbell RW. QT prolongation and sudden cardiac death in patients with alcoholic liver disease. Lancet. 1993;341:1423-8.
59. Kempler P, Varadi A, Kadar E, Szalay F. Autonomic and peripheral neuropathy in primary biliary cirrhosis: evidence of small sensory fibre damage and prolongation of the QT interval. J Hepatol 1994;21: 1150–1151.

60. Lazzeri C, La villa G, Laffi G, Vecchiarino S, Gambilonghi F, Gentilini P, et al. Autonomic regulation of heart rate and QT interval in nonalcoholic cirrhosis with ascites. Digestion 1997;58:580–586.
61. Henriksen JH, Bendtsen F, Hansen EF, Møller S. Acute non-selective betaadrenergic blockade reduces prolonged frequency-adjusted Q–T interval (QTc) in patients with cirrhosis. J Hepatol 2004;40:239–246.
62. Hansen S, Møller S, Bendtsen F, Jensen G, Henriksen JH. Diurnal variation and dispersion in QT interval in cirrhosis: relation to haemodynamic changes. J Hepatol 2007;47:373–380.
63. Iwao T, Toyonaga A, Ikegami M, Sumino M, Oho K, Sakaka M, et al. Reduced portosystemic hemodynamic responsiveness after orthostasis in patients with cirrhosis. Dig Dis Sci. 1993; 38:1251-8.
64. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and hemodynamics in heart failure. N Engl J Med. 1999;341:577-85.
65. Ma ZH, Zhang YK, Huet PM, Lee SS. Differential effects of jaundice and cirrhosis on beta-adrenoreceptor signaling in three rats models of cirrhotic cardiomyopathy. J Hepatol. 1999;30: 485-91.
66. Ma Z, Miyamoto A, Lee SS. Role of altered beta-adrenoceptor signal transduction in the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in rats. Gastroenterology. 1996; 110:1191-8.
67. Triage BNP Test. Disponible en URL: http://www.biosite.com/productos/bnp/pdf/pi.

ANEXOS

República Bolivariana de Venezuela

Ministerio del Poder Popular para la Defensa

Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo"

Departamento de Gastroenterología

Consentimiento Informado

Yo (paciente), _____

C.I._____, venezolano, mayor de edad y de este domicilio, hago constar que deseo participar de forma libre y voluntaria en la realización del Trabajo Especial de Investigación titulado: **CIRROSIS HEPÁTICA DE ETIOLOGÍA ALCOHÓLICA Y NO ALCOHÓLICA: PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL COMO PREDICTOR DE MIOCARDIOPATÍA CIRRÓTICA.** Comprendo la naturaleza de este estudio así como sus riesgos. Igualmente aseguro que se me ha informado de los basamentos de la investigación y estoy consciente de las consecuencias del mismo.

Fecha: _____ Firma: _____

Yo (investigador), _____, declaro que explique los procedimientos, objetivos y riesgos del presente estudio; otorgue al paciente tiempo suficiente para decidir su participación y aclare las dudas que surgieron.

Testigo:

Nombre: _____ C.I._____

Instrumento de recolección de datos.

CIRROSIS HEPÁTICA DE ETIOLOGÍA ALCOHÓLICA Y NO ALCOHÓLICA: PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL COMO PREDICTOR DE MIOCARDIOPATÍA CIRRÓTICA.

1.) **Paciente N° ____**

Fecha: _____

Nombre: _____

Edad: _____ **Sexo:** F ___ M _____

Dirección: _____

_____Teléfono:_____

2.) **Antecedentes Personales:**

2.1Patología médica: Sí___ No___

¿Cuál?_____
_____

_____

2.2 Cirrosis hepática:

A.)Etiología:

b.)Fecha de diagnostico:

c.)Tratamiento:(medicamentos, tiempo de uso, dosis e intervalos)

2.2.1 Ha presentado complicaciones agudas de la cirrosis:

HDS: etiología, fecha

Encefalopatía:

PBE:

2.2.2 Existencia de varices esofágicas o gástricas:

a.) Fecha de diagnostico:
b.) Tratamiento:
c.) Tratamiento: medico o endoscópico:

2.2.3 Ascitis:

Desde cuándo:

Paracentesis: SI: NO:

Frecuencia:

Tratamiento:

2.3.) Quirúrgicos:

3.) Hábitos Psicobiológicos:

Tabaquismo: Sí ___ No ___

Cantidad: Tiempo con el hábito: Tiempo de omitido:

OH: Sí ___ No ___ Tiempo con el hábito: Tiempo de omitido:

4.) Síntomas

5.) Examen Físico:

Peso: 1) _____ Talla: _____ IMC:1) _____

Signos vitales: TA:1) ____/____ FC: _____ FR: _____

TA: (sentado) TA: (acostado)

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

ASCITIS: CA

Clasificación	Volumen líquido ascítico
Ascitis de pequeño volumen*	Inferior a 3 litros
Ascitis de moderado volumen	Entre 3 y 6 litros
Ascitis de gran volumen	Entre 6 y 15 litros

ENCEFALOPATIA:

	Cambio en el estado mental y la personalidad	*Alteraciones neuromusculares*
Grado I	Inversión ritmo del sueño. Disminución de la atención. Euforia, irritabilidad. Exageración de formas normales de comportamiento.	Descoordinación. Escritura incorrecta.
Grado II	Cambios en la personalidad. Conducta inadecuada. Disminución de la memoria. Desorientación en el tiempo. Desinhibición. Respuesta verbal lenta.	Flapping tremor. Facies inexpresiva. Disartria. Tono muscular anormal. Ataxia.
Grado III	Estupor. Desorientación en el espacio. Delirio. Agitación incontrolable. Conducta totalmente inadecuada.	Flapping más intenso. Rigidez muscular. Hiperreflexia. Signo de Babinski. Incontinencia de esfínteres.
Grado IV	Coma grado variable.	Convulsiones. Ausencia de reflejos. Posturas de descerebración.

6). Laboratorios:

Parámetro	valor	**Parámetro**	valor	Parámetro	
TGO		**Albumina**		**INR**	
TGP		**Glicemia**		**BNP**	
BT		**Urea**			
BD		**Creatinina**			
BI		**PT**			
PT		**PTT**			

CHILD PUGH:

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina, mg/dL	</= 2	2-3	>3
Albúmina, g/dL	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Tiempo de protrombina			
* Segundos sobre el control	1-3	4-6	>6
* INR	<1,8	1,8-2,3	>2,3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Grado	Puntos	Sobrevida al año (%)	Sobrevida a 2 años (%)
A: enfermedad bien compensada	5-6	100	85
B: compromiso funcional significativo	7-9	80	60
C: enfermedad descompensada	10-15	45	35

7). Ecocardiograma

Estudio Solicitado	**valores**	**Observaciones**
E C O C A R D I O G R A M A		
F E (f r a c c i ó n d e e y e c c i ó n)		
D S (D i s f u n c i ó n s i s t ó l i c a)		
D D: (D i s f u n c i ó n d i a s t ó l i c a)		
Motilidad (global y regional)		

8.) EKG:

9.) ULTRASONIDO ABDOMINAL:

Fecha:

Características hepáticas:

Signos de hipertensión portal:

RESULTADOS

Tabla 1.

Características de los pacientes con cirrosis hepática de etiología alcohólica y no alcohólica.

Variables	Parámetro	
n	20	
Edad (años)	55 ± 9	
Sexo		
Hombre	19	95,0%
Mujer	1	5,0%
Etiología		
Alcohol	16	80,0%
Trombosis de la vena porta	1	5,0%
Alcohol + hemocromatosis	1	5,0%
VHB	1	5,0%
VHC	1	5,0%

Tabla 2

Clasificación de los pacientes con cirrosis hepática según el Child Pugh, la presencia de ascitis y de varices esofágicas.

Variables	Parámetros	
Escala de Child Pugh		
A	2	10,0%
B	13	65,0%
C	5	25,0%
Ascitis		
Si	17	85,0%
No	3	15,0%
Varices esofágicas		
Si	11	55,0%
No	9	45,0%

Tabla 3.

Hallazgos obtenidos durante las pruebas diagnósticas para determinación de miocardiopatía cirrótica.

Variables	Parámetro	
Alteraciones ecocardiográficas		
Si	18	90,0%
No	9	45,0%
Alteraciones en el Holter		
Si	1	5,0%
No	19	95,0%
BNP		
Positivo	15	75,0%
Negativo	5	25,0%

Tabla 4.

Relación entre el BNP, la clasificación de Child Pugh y la presencia de ascitis.

	BNP			
Variables	**Positivo**		**Negativo**	
Escala de Child Pugh				
A	**2**	**100%**	**0**	**0,0%**
B	**9**	**69,0%**	**4**	**31,0%**
C	**4**	**80,0%**	**1**	**20,0%**
Ascitis				
Si	**13**	**76,0%**	**4**	**24,0%**
No	**2**	**66,0%**	**1**	**33,0%**

Escala de Child Pugh: $c^2 = 0,964$ ($p = 0,618$)

Ascitis: p exacta de Fisher = 1,000

Tabla 5

Distribución de los valores de BNP obtenidos en pacientes con cirrosis hepática

BNP (pg/ml)	FR	%
0 -100	5	25
101 - 500	9	45
501 - 1000	3	15
> 1000	3	15
Total	**20**	**100**

Tabla 6

Distribución de las alteraciones ecocardiográficas en los pacientes con cirrosis hepática de etiología alcohólica y no alcohólica.

Alteraciones Ecocardiográficas	**FR**	**%**
Hipertrofia ventricular	18	90
Disfunción Diastólica	12	75
Disfunción Sistólica	1	5
Hipertrofia del septum IV	8	40
Fracción de eyección <55%	4	20

Tabla 7.

Relación de la miocardiopatía cirrótica y BNP positivo.

	Miocardiopatía cirrótica		
BNP	**Si**	**No**	**Total**
Positivo	10	5	15
Negativo	1	4	5
Total	**11**	**9**	**20**

p exacta de Fisher = 0,127

Tabla 8.

Valores de la BNP en el diagnóstico de miocardiopatía cirrótica.

Parámetros	**Valores**	**IC - 95%**	
Sensibilidad	90,9	69,4	100,0
Especificidad	44,4	6,4	82,5
Índice de validez	70,0	47,4	92,6
Valor predictivo positivo	66,7	39,5	93,9
Valor predictivo negativo	80,0	34,9	100,0
Falso positivo	55,6	21,2	86,3