

FALLA CARDIACA AGUDA Y DISFUNCIÓN HEPÁTICA

GABRIELA GUEVARA CASTILLA¹, ALFONSO CHACALTANA MENDOZA²

INTRODUCCIÓN

Es conocido que la falla cardiaca aguda es un problema mayor en la salud pública a nivel mundial por su alta tasa de morbilidad y mortalidad a pesar de los avances en la terapia actual. Debido a que es un síndrome clínico sistémico produce una variedad de efectos en diferentes órganos del sistema. Es así que la interacción entre falla cardiaca, riñón y médula ósea han sido tema de interés y de investigación en las últimas décadas, como por ejemplo el bien descrito síndrome cardio-renal, que se sabe se asocia a un pobre pronóstico y para el cual se han planteado diferentes estrategias de manejo. Sin embargo, la interacción y el impacto de la falla cardiaca en la función hepática es aún pobremente descrita y no muy bien delineada. Las alteraciones en las pruebas de función hepática es un hallazgo frecuente en pacientes con falla cardiaca, y son el resultado de la alteración en la perfusión hepática, incremento en las presiones cardiacas del lado derecho o secundarias a drogas hepatotóxicas. Sin embargo ni la fisiopatología de estos hallazgos ni el impacto clínico de estas alteraciones en las pruebas de función hepática sobre el pronóstico de la falla cardiaca son bien conocidos. En el presente estudio se intenta averiguar cuál es la característica del perfil hepático en un grupo de pacientes con diagnóstico de falla cardiaca aguda descompensada que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos del Instituto Nacional Cardiovascular-INCOR.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en el Instituto Nacional Cardiovascular-INCOR, entre los meses de Diciembre 2012 y Mayo 2013. Los pacientes enrolados debían cumplir los siguientes criterios de inclusión: hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos (UCIC) con el diagnóstico de falla cardiaca aguda y contar con análisis de perfil hepático tomados dentro de las primeras 48 horas de su ingreso al INCOR. El único criterio de exclusión fue tener antecedente de enfermedad hepática crónica conocida. En la metodología se empleó estadística descriptiva, usando medianas y rangos intercuartiles para variables continuas y porcentajes para variables categóricas. Se usó el test de Ranksum para buscar asociación con variables continuas y chi cuadrado para variables categóricas.

RESULTADOS

Un total de 25 pacientes fueron incluidos en el estudio. Las características basales de los pacientes se muestran en la Tabla 1. La mediana de la edad fue 65 años y 22 pacientes (88%) fueron de sexo masculino. La mayoría presentó signos de falla cardiaca izquierda (congestión pulmonar en 64%), seguido de signos de falla cardiaca derecha (edema periférico y ascitis en 52%) y signos de hipoperfusión (36%). La etiología más frecuente de la falla cardiaca fue la no isquémica (48%). A su ingreso, 20 pacientes (80%) presentaron un cuadro de falla cardiaca crónica agudamente descompensada, mientras que en 5 pacientes (20%) se trató de una falla cardiaca aguda de novo por IMA (Infarto de miocardio agudo).

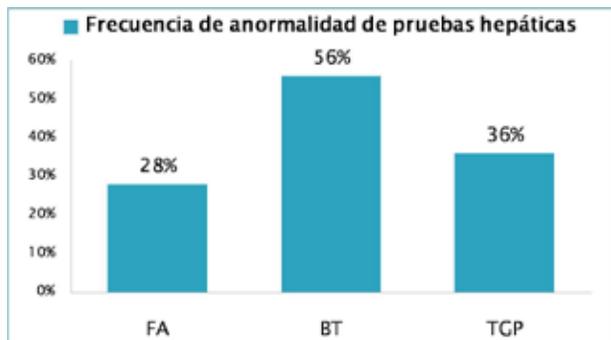
(1): Médico Cardióloga Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR)

(2): Médico Gastroenterólogo Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM)

TABLA N°1 : CARACTERÍSTICAS BASALES

Variable		Mediana o %	Rango intercuartil
Edad (años)		65	58-72
Sexo (masculino)		88%	
Signos clínicos al ingreso			
	PAS (mmHg)	100	90-113
	PAD (mmHg)	60	50-70
	FC (lpm)	80	76-93
	Edemas periféricos	32%	
	ascitis	20%	
	Congestión pulmonar	64%	
	Extremidades frías	36%	
Antecedentes			
	FCC no isquémica	48%	
	FCC isquémica	32%	
	HTA	28%	
	DM	28%	
	FA	36%	
Características de ingreso			
	FCC descompensada	80%	
	IMA	20%	
	FEVI	23	20-32
	Regurgitación tricuspídea		
	No	8%	
	Leve	40%	
	Moderada-severa	52%	
	IC (n=12)	1.7	1.5-2.6
	PVC (n=12)	15	14-17
Medicación			
	IECA	36%	
	Bloqueadores	40%	
	Furosemida	64%	
Perfil hepático			
	Fosfatasa alcalina (U/L)	99	83-132
	Bilirrubina total (mg/dl)	1.15	0.6-1.93
	TGP (U/L)	30	21-43

Gráfico 1. Gráfico N°1: Frecuencia de anomalía de las pruebas hepáticas



La mediana de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue de 23%. Asimismo, la mayoría de pacientes (52%) presentó regurgitación tricuspídea moderada-severa. Las mediciones hemodinámicas solo se tomaron en doce de los 25 pacientes, obteniéndose en ellos un índice cardiaco (IC) promedio de 1.7 l/min/m² y una presión venosa central (PVC) promedio de 15 mmhg. En la medicación habitual antes de su ingreso, cabe destacar que solo el 36% usaba IECA y el 40% betabloqueadores.

Con respecto a las características del perfil hepático hallado en estos pacientes (Gráfico 1), encontramos que el 56% tuvo alteración del valor de la bilirrubina total (BT) por encima del límite normal; el 36% tuvo elevación de la transaminasa glutámico-pirúvica (TGP) y el 28% incremento de la fosfatasa alcalina (FA). El patrón del perfil hepático más común fue el colestásico (56%), seguido por el isquémico (24%) y patrón mixto (12%); mientras que solo el 8% de los pacientes presentó un perfil hepático normal a su ingreso (Gráfico 2).

Gráfico 2. Patrón del perfil Hepático



Tabla N°2: Asociación de variables estudiadas y normalidad de bilirrubinas

Variable	BT normal (≤ 1.0)	BT anormal (>1.0)	p
Edad (años)	71	60	0.02
Días hospitalización	15	19.5	0.23
Mortalidad (%)	25%	75%	0.4
Congestión pulmonar (%)	43.80%	56.20%	0.97
Edema (%)	62.50%	37.50%	0.2
Ascitis (%)	60%	40%	0.42
Extremidades frías	33.30%	66.70%	0.42
PAS	110	96	0.05
PAD	62	53.5	0.02
FC	88	80	0.58
FEVI	26	21.5	0.28
PVC	15	16	0.51
IC	1.64	2.1	0.57
IECA	77.80%	22.20%	0.01
BBloq	40%	60%	0.74

La BT elevada se asoció de forma significativa a menor edad y menor uso de IECAS comparado con los que presentaban BT normal; así como también hubo una tendencia a presiones arteriales sistólica y diastólica más bajas en el grupo de BT elevada (Tabla 2).

La FA elevada se asoció de forma significativa con la presencia de ascitis (Tabla 3) y la TGP elevada se asoció

Tabla N°3: Asociación de variables estudiadas y normalidad de Fosfatasa Alcalina

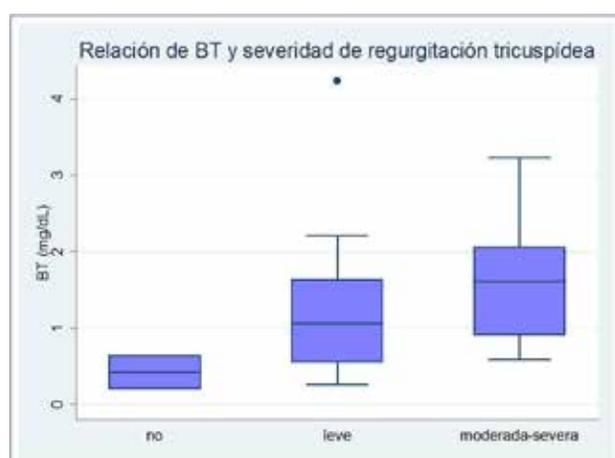
Variable	FA normal (<130)	FA anormal (≥130)	P
Edad (años)	68.5	62	0.61
Días hospitalización	18	15	0.21
Mortalidad (%)	72%	28%	0.88
Congestión pulmonar (%)	68.80%	31.20%	0.63
Edema (%)	62.50%	37.50%	0.47
Ascitis (%)	0%	5%	0.005
Extremidades frías	77.80%	22.20%	0.63
PAS	97	120	0.14
PAD	59.5	70	0.19
FC	81.5	80	0.48
FEVI	20.5	29	0.69
PVC	15.5	14	0.32
IC	1.78	2.35	0.66
IECA	77.80%	22.20%	0.63
BBloq	70%	30%	0.86

Tabla N°4: Asociación de variables estudiadas y normalidad de TGP

variable	TGP normal (≤ 40)	TGP anormal (>40)	p
Edad (años)	62	72	0.004
Días hospitalización	15.5	17	0.48
Mortalidad (%)	75%	25%	0.62
Congestión pulmonar (%)	68.80%	31.20%	0.51
Edema (%)	62.50%	37.50%	0.92
Ascitis (%)	80%	20%	0.41
Extremidades frías	88.90%	11.10%	0.05
PAS	98.5	100	0.44
PAD	55.5	60	0.22
FC	80	80	0.78
FEVI	20	30	0.06
PVC	15.5	15	0.93
IC	1.95	1.69	0.9
IECA	33.30%	67.70%	0.02
BBloq	90%	10%	0.03

a mayor uso de IECA y menor uso de betabloqueadores (Tabla 4).

Al correlacionar los niveles elevados de BT con la severidad de la regurgitación tricuspídea, se encontró una relación directa (Gráfico 3).

Gráfico 3. Relación de Bilirrubinas totales y severidad de regurgitación tricuspídea

DISCUSIÓN

El hígado es un órgano grande y complejo, que se encuentra bien diseñado para un rol central en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas; es el sitio donde los productos de desecho del metabolismo son detoxificados por procesos como la desaminación, el cual produce urea; es el responsable de sintetizar y secretar bilis y sintetizar lipoproteínas y proteínas plasmáticas, incluyendo factores de coagulación; además mantiene el nivel de glicemia estable a través de la glucogénesis, la glucogenólisis y la gluconeogénesis entre sus muchas funciones¹. El hígado es muy sensible a los cambios hemodinámicos debido a su complejo sistema vascular y alta actividad metabólica. Es un órgano altamente vascular recibiendo aproximadamente el 25% del gasto cardiaco total². Setenta por ciento del flujo sanguíneo hepático es derivado del sistema portal, y el 30% deriva de la arteria hepática³.

El patrón de la injuria hepática así como su severidad dependerá de la contribución relativa de la congestión pasiva o de la disminución de su perfusión. El incremento de la presión venosa central lleva a congestión hepática pasiva y causa elevación de la FA, gamaglutamiltransferasa (GGT), y bilirrubina directa e indirecta (patrón colestásico). Mientras que una disminución en el gasto cardiaco con daño en la perfusión hepática está asociado con necrosis centrilobular (zona 3 del acino hepático), lo que resulta en elevación de las aminotransferasas séricas denominado patrón isquémico⁴.

La "hepatitis isquémica" usualmente descrita en pacientes con choque cardiogénico, resultaría no solo de la severa disminución del gasto cardiaco sino también de la congestión venosa hepática ya existente en un paciente con cardiopatía previa, lo que incrementaría la susceptibilidad del hígado a una injuria causada por hipoperfusión⁵, tal como lo demuestra Seeto en un estudio realizado en 62 pacientes⁶ donde encontró que la hipotensión sostenida por sí sola no era suficiente para llevar a hepatitis isquémica, al comparar pacientes con hepatitis isquémica con un grupo control víctimas de traumatismo con hipotensión severa, donde ningún paciente en el grupo control presentó injuria hepática isquémica. La incidencia de esta patología no es bien conocida. En una unidad coronaria la hepatitis isquémica se observó en 2.6% en un año⁷. El patrón típico de laboratorio consiste en un marcado y rápido incremento de las transaminasas (por encima de 10 a 20 veces del valor normal) con una recuperación entre el 7° y 10° día después de la corrección hemodinámica⁸. El patrón colestásico, usualmente descrito en pacientes con falla cardiaca crónica, es atribuido en su fisiopatología a 3 mecanismos principales: incremento de la presión

venosa hepática, disminución del flujo sanguíneo hepático, y disminución de la saturación arterial de oxígeno. Su incidencia tampoco es bien conocida. El patrón de laboratorio consiste en un incremento de pequeña magnitud en la FA, BT y GGT, generalmente en pacientes con un índice cardiaco menor a 1.5 l/m/m² ⁵. Con respecto a las alteraciones del perfil hepático en pacientes con falla cardiaca aguda existen pocos datos. En algunos estudios pequeños las anomalías van desde el patrón predominantemente isquémico al predominantemente colestásico incluyendo el mixto. Al igual que en estudios similares^{9,11}, en nuestro estudio la edad promedio de nuestros pacientes fue de 65 años y más de los dos tercios fueron del sexo masculino. En cuanto a las pruebas de función hepática, de los 25 pacientes enrolados en nuestro estudio, el 92% presentaron pruebas de función hepática anormales en su basal, encontrándose principalmente elevación de la BT, seguido de la TGP, y por último de la FA. En un reciente análisis post-hoc del estudio SURVIVE⁹, que incluyó 1134 pacientes con falla cardiaca aguda descompensada, encontraron que un 46% de ellos tenían en su basal pruebas de función hepática anormal: transaminasas elevadas en 26%, FA elevada en 11% y ambas elevadas en 9%. Desafortunadamente en este análisis no evaluaron los valores de BT, tomados en cuenta en nuestro estudio. En otro análisis post-hoc actual del estudio EVEREST (10), se evaluó las pruebas de función hepática en 2061 pacientes hospitalizados por falla cardiaca descompensada con FEVI < 40%. Las anomalías de estas pruebas en su basal también fueron muy comunes (GGT 62%, BT 26%, TGP y TGO 21%, Albúmina 17%). Como observamos en nuestro trabajo encontramos un muy elevado porcentaje de pacientes con perfil hepático anormal en su basal, mucho más alto que en estos dos estudios importantes, probablemente este resultado esté asociado al tipo de pacientes admitidos en nuestra UCIC, por lo general con falla cardiaca avanzada, por ser un hospital de referencia. Y de forma similar que en el análisis del estudio SURVIVE, el incremento de las transaminasas predominó sobre el de la FA, y al igual que en el análisis del estudio EVEREST, la elevación de la BT fue más frecuente que el de las transaminasas y de la FA.

En nuestro estudio la FA elevada se asoció a ascitis de forma significativa. Este resultado corrobora los hallados en otro estudio⁹, donde la FA elevada se relacionó a signos de congestión sistémica. Asimismo encontramos que la elevación de la TGP tuvo asociación (en el límite de la significancia estadística) con signos de hipoperfusión, tal como se observó en el estudio SURVIVE⁹. Cuando correlacionamos los niveles de BT con la severidad de la regurgitación tricuspídea (RT), encontramos que existía una relación directa, a mayor

nivel de BT mayor severidad de la RT. Este dato también fue descrito en otro estudio¹², donde la severidad de la RT se asoció a mayores niveles de BT, FA y GGT, lo cual relacionaría el patrón colestásico con incremento de las presiones cardiacas derechas.

Las pruebas de función hepática además servirían como marcadores pronósticos en los pacientes con falla cardiaca, tal como se ha descrito en varios estudios, donde las tasas de muerte, rehospitalización y trasplante cardiaco fueron más frecuentes en pacientes con pruebas de función hepática anormales. En un estudio¹³ los pacientes con BT elevadas tuvieron mayor tasa de mortalidad de causa cardiovascular que los que presentaban BT normal. En nuestro estudio la BT no se asoció a mortalidad intrahospitalaria. Así también otras pruebas de función hepática han sido estudiadas como marcadores pronósticos. En otro estudio¹⁴ los autores demostraron que la GGT también puede brindar información pronóstica. Los niveles elevados de GGT se asociaron a mortalidad ó necesidad de trasplante cardiaco. La albúmina, que es otro elemento importante en la evaluación del perfil hepático se ha relacionado a mortalidad intrahospitalaria en pacientes ancianos con falla cardiaca aguda, tal como lo demostró un estudio¹⁵ realizado en 64 pacientes, donde una albúmina < 3 mg/dl tuvo una sensibilidad de 94% y especificidad de 68% para predecir mortalidad intrahospitalaria. En nuestro trabajo no pudieron ser evaluadas ni la albúmina, ni la GGT, pues no todos los pacientes contaban con estas pruebas a su ingreso. Las pruebas de función hepática también tendrían utilidad como marcadores de peor pronóstico después del implante de dispositivos de asistencia ventricular y de eventos adversos después del trasplante cardiaco. Este hallazgo fue realizado en un estudio¹⁶ donde la BT se asoció a falla del ventrículo derecho después del implante de un dispositivo de asistencia ventricular. Y en otro trabajo¹⁷ la BT elevada se asoció a mayor mortalidad intrahospitalaria después del trasplante cardiaco.

Por lo tanto el análisis de las pruebas de función hepática son herramientas accesibles y de bajo costo que nos ayudarían a mejorar la evaluación de los pacientes con falla cardiaca aguda, además de la evaluación clínica y de los marcadores de riesgo tradicionales.

CONCLUSIONES

La alteración del perfil hepático en este grupo de pacientes fue un hallazgo muy frecuente, mucho más que lo descrito en otras series, lo cual refleja la importancia de la búsqueda de estas alteraciones al ingreso a emergencia de nuestros pacientes.

La elevación de la FA se asoció con signos de congestión periférica, mientras que la elevación de la BT se asoció

a la severidad de la regurgitación tricuspídea, hallazgos similares a otros estudios de mayor tamaño muestral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Giannini E.G, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *Canadian Medical Association Journal* 2005;172(3):367-379.
- Kavoliuniene A, Vaitiekiene A, Cesnaite G. Congestive hepatopathy and hepatitis in heart failure: A cardiologist's point of view. *International Journal of Cardiology* 2013;166:554-558.
- 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.
- Auter J. What does the liver tell us about the failing heart?. *European Heart Journal* 2013;34:711-714.
- Samsky M.D, Patel C. B, DeWald T.A, Smith A.D, Felker G.M, et al. Cardiohepatic Interactions in Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2013;61(24):2397-405.
- Seeto R. K, Fenn B, Rockey D. C. Ischemic Hepatitis: Clinical Presentation and Pathogenesis. *Am J Med* 2000;109:109-113.
- Muñoz-Rodríguez J, Leris T, Solsona A, Vilaseca J. Hepatitis isquémica en pacientes con insuficiencia cardíaca. *An Med Interna* 2003;20(11):579-581.
- Denis C, De Kerquennec C, Bernuau J, Beauvais F, Cohen A. Acute hypoxic hepatitis ('liver shock'): still a frequently overlooked cardiological diagnosis. *The European Journal of Heart Failure* 2004;6:561-565.
- Nikolau M, Parissis J, Yilmaz M. B, Seronde M, Kivivvo M, et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *European Heart Journal* 2013; 34:742-749.
- Ambrosy A. P, Vaduganathan M, Huffman M. D, Khan S, Kwasny M, et al. Clinical course and value of liver function tests in patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of the EVEREST trial. *European Journal of Heart Failure* 2012;14:302-311.
- Allen L. A, Felker G. M, Pocock S, McMurray J. J, Pfeffer M. A, et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *European Journal of Heart Failure* 2009;11:170-177.
- Lau G, Tan H, Kritharides L. Type of liver Dysfunction in Heart Failure and Its Relation to the Severity of tricuspid regurgitation. *The American Journal of Cardiology* 2002;90(15):1405-1409.
- Szyguta-Jurkiewicz B, Wojnicz R, Lekston A, Duszanska A, Spinczyk B, et al. Effect of elevated bilirubin levels on the long-term outcome in patients with heart failure due to hypertension. *Pol Arch Med Wewn* 2007;117(5-6):227-233.
- Poelzl G, Eberl C, Achrainger H, Doerler J, pachinger O, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Elevated Y-Glutamyltransferasa in Chronic Heart Failure. *Circ Heart Fail* 2009; 2: 294-302.
- Arques S, Roux E, Sbragia P, Gelisse R, Pieri B, et al. Usefulness of serum albumin concentration for in-hospital risk stratification in frail, elderly patients with acute heart failure. Insights from a prospective, monocenter study. *International Journal of Cardiology* 2008;125:265-267.
- Cowger J, Koelling T, Pagani F, Aaronson K. The Right Ventricular Failure Risk Score. A Pre Operative Tool for Assessing the Risk of Right ventricular Failure in Left Ventricular Assist Device Candidates. *Journal of The American College of Cardiology* 2008;51(22):2163-72.
- Singh T. P, Almond C. S, Semigran M. J, Piercey G, Gauvreau K. Risk Prediction for Early In-Hospital Mortality Following Heart Transplantation in the United States. *Circ Heart Fal* 2012;5:259-266.