



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

“ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA POR MEDICINA NUCLEAR Y SU
RELACIÓN CON INSUFICIENCIA CARDIACA DERECHA, COHORE DE 253
PACIENTES”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DRA MARIA CATALINA SALGADO SOLORIO
RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA
E. en C.C. DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

DIRECTOR DE TESIS:

E. en C.C. DR. ERICK ALEXANDERSON
ADSCRITO DE MEDICINA NUCLEAR

MEXICO, DF.

AGOSTO DEL 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

TESIS DE TITUTACION DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA

**"ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA POR MEDICINA NUCLEAR Y SU RELACIÓN
CON INSUFICIENICA CARDIACA DERECHA, COHORTE DE 253 PACIENTES"**

E. en C.C. DR. JOSÉ FERNANDO GUADALAJARA BOO

DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

DIRECTOR DE TESIS:

E. en C.C. DR. ERICK ALEXANDERSON
ADSCRITO DE MEDICINA NUCLEAR.

DRA MARIA CATALINA SALGADO SOLORIO

INDICE	Página.
1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCIÓN	4
2.1. Definición fisiopatología y traducción clínica	4
2.2 Análisis de la función ventricular derecha	6
2.3 Evaluación de la función hepática	7
2.3.1 Evaluación clínica y exámenes de laboratorio	7
2.3.1 Evaluación de la fibrosis hepática	9
2.3.2 Análisis por elastografía transitoria (FibroScan)	11
2.3.3 Análisis de la función hepática por medicina nuclear	11
3. JUSTIFICACIÓN	12
4. VARIABLES	13
4.1 Material y métodos	13
4.2 Criterios de inclusión	13
4.3 Criterios de exclusión	13
4.4 Tamaño de la muestra	14
4.5 Análisis estadístico	14
4.7 Aspecto éticos	14
5. RESULTADOS	15
6. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	54
7. CONCLUSIONES	54
8. BIBLIOGRAFÍA	57

Título:

“Análisis de la función hepática por Medicina Nuclear y su relación con insuficiencia cardíaca derecha, cohorte de 253 pacientes”

Autores:

1. Salgado Solorio María Catalina
2. Alexanderson Erick
3. Mendoza Celso

RESUMEN:

Propósito: Este trabajo se centra en describir las principales características clínicas de los pacientes a quienes se les ha estudiado mediante un gamagrama hepático en el Instituto Nacional de Cardiología, y correlacionar el grado de disfunción en dicho estudio con la evaluación cardiovascular y hepática convencionales, complementando con ecocardiografía transtorácica y dirigiendo especial atención a los parámetros de disfunción ventricular derecha.

Método: Es un estudio observacional, transversal, retrolectivo realizado con base en los gamagramas hepáticos que comprenden el período entre enero 2010 - junio 2015 en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Resultados: Se realizó el estudio clínico correlacionado con el gamagrama hepato-esplénico, complementando con ecocardiografía transtorácica en 253 pacientes en el período comprendido entre enero 2010 y junio 2015. Entre las características de los pacientes encontramos que la población analizada comparte características demográficas con las descritas en series hepáticas previas publicadas. En este caso, el 94.1% de nuestros pacientes se conocían con cardiopatía diagnosticada al momento del estudio. Mediante gamagrama hepático, se encontraron 86 pacientes (33.9%) con función normal, 119 con disfunción ligera (47%) y 48 con disfunción hepática moderada-severa (18.9%).

En relación a la disfunción hepática por este método, los parámetros clínicos más relevantes fueron: ascitis ($p=0.002$), hepatomegalia ($p=0.02$), grado de plétora yugular ($p=0.01$) y derrame pleural ($p=0.008$). Aquellos que correlacionaron mediante ecocardiografía transtorácica fueron TAPSE $<16\text{mm}$ ($p=0.001$) e insuficiencia tricuspídea moderada a importante ($p=0.02$) y a mayor grado de disfunción hepática por MN se encontró un aumento en el diámetro de la vena cava inferior ($p=0.03$) y de la PSAP ($p=0.06$).

Se analizaron también parámetros de laboratorio respecto de la disfunción hepática y se encontró relación con una menor concentración de hemoglobina ($p=0.03$), su concentración $<10\text{ g/dl}$ ($p=0.009$), menor hematocrito ($p=0.07$), menor concentración de leucocitos ($p=0.02$), leucopenia $<4.5 \times 10^3/\text{ul}$ ($p=0.01$), menor concentración de colesterol total ($p=0.06$), colesterol HDL ($p=0.05$), mayor bilirrubina total ($p=0.0001$), bilirrubina directa ($p=0.007$), bilirrubina indirecta ($p=0.0001$), así como menores concentraciones de albúmina sérica ($p=0.003$) e hipoalbuminemia definida como $<3.5\text{ g/dl}$ ($p=0.002$).

Con respecto a la evaluación de estos pacientes mediante ultrasonido hepático, sólo el 41.3% de los pacientes contaban con dicho estudio y en relación a mayor disfunción por gamagrafía H-E se encontró una relación significativa con los datos reportados de hipertensión portal ($p=0.03$), dilatación de la VCI ($p=0.02$) y esplenomegalia ($p=0.04$).

Al analizar las diferentes escalas pronósticas de la función hepática, se encontró una correlación significativa únicamente con la estratificación por MELD XI ($p=0.0001$) y ésta a su vez con los parámetros por ecocardiografía de PSAP($p=0.05$), diámetro de VCI ($p=0.0001$) y disminución de la FEVI($p=0.008$)

Conclusiones:

Es importante evaluar a los pacientes con insuficiencia cardiaca de forma integral para establecer un apropiado plan terapéutico basado en la evaluación de la cardiopatía propiamente dicha y su repercusión hemodinámica. En los pacientes con disfunción ventricular derecha, uno de los parámetros que modifican el pronóstico es la afección hepática y la correcta evaluación de la misma nos permite establecer el grado de disfunción.

Así encontramos que con una mayor disfunción hepática, se encuentra en la ecocardiografía menor TAPSE, mayor insuficiencia tricuspídea, mayor dilatación del diámetro de la vena cava inferior y mayor PSAP (presión sistólica de la arteria pulmonar). Los datos clínicos que se asociaron a mayor disfunción hepática por este método de estudio fueron la ascitis, hepatomegalia, distensión yugular y derrame pleural.

En ultrasonido se encontró relación estadísticamente significativa con dilatación de VCI, hipertensión portal y esplenomegalia.

En los exámenes de laboratorio se encuentran principalmente afectadas las pruebas de función hepática, la hipoalbuminemia, pancitopenia, alteraciones del perfil lipídico y el INR.

En relación a la escala de MELD XI, se encontró una correlación estadísticamente significativa que ayuda a discriminar entre aquellos pacientes que no tienen la interferencia de la toma de anticoagulantes orales.

Palabras Clave: México, Hepático, Nuclear, Ecocardiograma, Disfunción, Derecho.

TEXTO:

INTRODUCCIÓN:

La insuficiencia cardiaca es un síndrome clínico en el cual los cambios hemodinámicos asociados a cambios en la presión de perfusión y elevación de presiones venosas provocan daño multiorgánico³. Así pues, es el resultado de una amplia gama de patologías cardíacas, que se encuentra en continuo ascenso en la salud pública mundial. Se calcula una prevalencia de más de 5 millones de personas en los Estados Unidos de América, con 550 mil casos nuevos cada año aproximadamente. A esta patología se atribuyen el 5% de las admisiones hospitalarias al servicio urgencias, con una prevalencia de 10% en pacientes hospitalizados^{1,2}. Esto representa 1 millón de hospitalizaciones al año, con 6.5 millones de días/ cama y un costo anual aproximado casi 30 mil millones de dólares. La población principalmente afectada son adultos mayores de 65 años (80%).

Definición, fisiopatología y traducción clínica:

La insuficiencia cardiaca influye importantemente en la función hepática por la estrecha interrelación que existe entre ambos órganos. Las alteraciones hepáticas se presentan hasta en un 30% de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. La hepatopatía congestiva específicamente; que es la disfunción hepática secundaria a insuficiencia cardiaca, es cada vez más relevante en nuestro medio debido que la evolución de varias cardiopatías ya tratadas, era desconocida⁴.

Las cavidades cardiacas derechas, poseen características anatómicas adecuadas para manejar presiones y resistencias bajas: poseen paredes delgadas y distensibles, a diferencia del ventrículo izquierdo. Cuando alcanzan su máxima función sistólica, utilizan el mecanismo de Starling, el cual condiciona un aumento de precarga con dilatación progresiva y aumento del estrés parietal. El aumento retrógrado de las presiones en las cavidades derechas ocasiona aumento de la presión hidrostática, por lo que conlleva a hiperemia y daño orgánico si se mantiene de forma crónica.⁵⁻¹⁰.

Entre los mecanismos de disfunción hepática relacionados con la insuficiencia cardiaca, podemos mencionar a la congestión venosa sistémica, hipoxia, isquemia y bajo gasto cardiaco¹¹. De estos, la congestión venosa sistémica parece ser más importante que el bajo gasto cardiaco para condicionar hepatopatía crónica¹². La evidencia patológica del daño hepático por congestión venosa sistémica; incluye dilatación y edema perisinusoidal, con necrosis hemorrágica, reducción del flujo portal con daño endotelial, trombosis, daño en los canalículos biliares y edema linfático¹³⁻¹⁶. La progresión hacia cirrosis depende del tipo y grado de daño hepático concomitante por hepatitis crónica, consumo de alcohol o esteatohepatitis¹⁷. La elevación de dichas presiones venosas puede llegar a ser evidente a la exploración física como ingurgitación del sistema venoso por plétora yugular importante, edema intestinal, ictericia (5%), hepatomegalia (90-95%), ascitis (17- 25%) y esplenomegalia (7- 20%) y edema periférico¹⁸. Los estudios de laboratorio muestran variaciones en la hepatopatía congestiva crónica, principalmente mediante alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático con un patrón mixto, principalmente, y en ocasiones con patrón colestásico; es decir; con elevaciones características de las bilirrubinas, fosfatasa alcalina (FA), GGT (□- glutamiltranspeptidasa) y disminución de la

relación ALT/ FA < 2. Estas alteraciones se observan desde un 10 a un 40% de los casos.^{12, 19-21}

Por otro lado, la insuficiencia cardíaca aguda descompensada, se traduce en elevación en la presión auricular derecha, presión venosa hepática y disminución del gasto cardíaco; principalmente, por lo que se relacionan a daño hepatotóxico con elevaciones de las transaminasas ALT (alaninaaminotransferasa), AST (aspartatoaminotransferasa) así como de DHL (deshidrogenasa láctica) entre 20 a 40% según la bibliografía²²⁻²⁵. Específicamente muestra elevación de la bilirrubina total como señal del perfil hemodinámico que evidencia un paciente descompensado^{26,27}.

Se ha documentado que hasta un 70% de los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen por lo menos algún parámetro de las pruebas de función hepática fuera del límite superior de lo normal²⁵. Estas alteraciones de laboratorio por sí mismas, se han relacionado con un aumento en la morbi- mortalidad tanto en los pacientes con insuficiencia cardíaca como con disfunción ventricular derecha aislada^{19, 20, 26-31}.

La importancia de la evaluación integral de la función hepática en los pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular derecha se ha vuelto imperativa a la vista de esta evidencia, abriéndose paso incluso dentro de las recomendaciones para una adecuada valoración pre-operatoria ya que aumenta el riesgo de disfunción hepática postoperatoria y de sangrado.

Análisis de la función ventricular derecha: Las patologías cardíacas que se encuentran más relacionadas con congestión venosa sistémica y falla ventricular derecha incluyen la pericarditis constrictiva, hipertensión arterial pulmonar, estenosis mitral, insuficiencia

tricuspídea, *corpulmonale*, cardiopatía isquémica, pacientes postoperados de cirugía de Fontan o ventrículo izquierdo hipoplásico^{4,33}.

La función ventricular derecha *per sese* reconoce como un importante predictor de morbimortalidad en el contexto de la insuficiencia cardiaca asociada o no a hipertensión arterial sistémica. La evaluación del ventrículo derecho de forma aislada, es decir, sus dimensiones, volumen y función se ve a menudo limitada por su forma no geométrica; dependiente en gran medida de la circunferencia ventricular izquierda y sus mismas presiones. Ante estas restricciones para su determinación, han surgido algunos parámetros estandarizados que permiten describir su función y morfología^{34,35}.

En el ecocardiograma bidimensional, se reconocen tres parámetros de función sistólica ventricular derecha cuya rentabilidad diagnóstica es razonable y son fácilmente obtenibles. Éstos son: la Fracción de acortamiento del ventrículo derecho (FAC VD anormal < 35%), movimiento sistólico del plano anular tricuspídeo (TAPSE anormal < 16 mm) y velocidad sistólica tricuspídea (Onda S' anormal < 10 cm/seg)^{36,37}. Así mismo, otro dato aporta valor diagnóstico es la estimación de la presión venosa central y auricular derecha, que ha sido posible al extrapolar por ecocardiograma los diámetros de la vena cava inferior (21 mm) y su respuesta con las fases de la respiración (colapso del 50% en inspiración)³⁸⁻⁴⁰.

Evaluación de la función hepática.

Paso 1: Evaluación clínica y exámenes de laboratorio. La cirrosis hepática se define como un grado histológico de fibrosis extensa y nódulos de regeneración, con disminución importante de las funciones de síntesis y degradación metabólicas específicas de dicho órgano⁴¹. Este grado de afección hepática se hace evidente, también, a través de

manifestaciones clínicas, análisis de laboratorio y estudios de gabinete. A pesar de la diversidad de etiologías que conducen a este deterioro del hepatocito, la mortalidad aumenta de forma análoga, independientemente de la causa^{45- 59}. Una vez instaurado o sospechado un daño hepático importante secundario a insuficiencia cardiaca; es imperativo estadificarlo mediante los tres parámetros antes mencionados (clínicos, estudios de laboratorio y gabinete).

En un meta análisis por Udell et al ⁴¹, los datos clínicos más importantes que se identificaron para el diagnóstico de cirrosis hepática son la encefalopatía (Likelihood Ratio positivo o LR 10, Intervalo de Confianza 95% o IC: 1-5- 77), nevos en araña (LR 7.2, IC 2.4-6.2), complejo venoso en cabeza de medusa (LR 11, IC: 2.7- 44), esplenomegalia (LR 3.5, IC 1.8-5.2), hepatomegalia (LR 2.4, IC 1.2- 3.6) y un hígado firme a la palpación (LR 3.3, IC 2.3- 4.7). La ascitis, aunque se considera un dato muy importante (LR de 7.2, IC: 2.9 -12); pierde valor diagnóstico en el contexto de hepatopatía congestiva y fuga linfática de líquido y proteínas hacia la cavidad peritoneal. Otros datos clínicos menos relevantes pero que apoyan la sospechadiagnóstica son ictericia, eritema palmar, ginecomastia, atrofia testicular y uñas de Terry; sin embargo, sus intervalos de confianza atraviesan la unidad⁴¹.

Al realizar una evaluación integral de la función hepática, como dato de primer orden, debemos tomar en cuenta la medición los marcadores séricos; los cuales permiten la clasificación inicial del 50- 70% de los pacientes hacia una enfermedad significativa con altos valores predictivos^{42- 44}. Basados en el análisis de Udell et al; se identificaron como los estudios de laboratorio más importantes para apoyar el diagnóstico: la trombocitopenia < 160×10^3 / ul (LR+ 6.3, IC 4.3- 8.3 con LR negativo de 0.29, IC 0.2- 0.39), Tiempo de protrombina o INR prolongados (LR 5, IC 3.2- 6.9), e hipoalbuminemia < 3.5 g/ dl (LR 4.4,

IC 1.5- 7.3). Otros parámetros menos útiles son: la elevación de bilirrubinas y transaminasas (sus intervalos de confianza abarcan la unidad) ⁴¹. Dentro de algunos índices de laboratorio validados para un diagnóstico más sencillo, se encuentra el de APRI (relación AST: cuenta plaquetaria) siendo analizado su > 1 (LR 2.7, IC 2.3- 3.2) y > 2 (LR 4.6, IC 3.2- 6), así como la relación AST: ALT (LR 4.6, IC 2.6- 6.5) (50). Otro índice como el de Bonacini, incluye medición de los tiempos de coagulación, por lo que no es útil en la población cardiovascular que usa anticoagulación oral⁴¹.

Uno de los principales marcadores que se asocia hasta en un 54% con insuficiencia cardiaca, independientemente del tipo de disfunción ventricular es la hipoalbuminemia. Definida como cifra menor de 3.5 g/ dl, se ha considerado un nuevo marcador independiente para mal pronóstico en insuficiencia cardiaca, lo que condiciona mayores tasas de mortalidad, re-hospitalización y estancia hospitalaria. ⁵¹⁻⁵⁹. Cabe mencionar que tiene distintas etiologías, dentro de las cuales destacan: la desnutrición calórico-proteica, hemodilución por retención hídrica, congestión hepática, fuga transcáptica, enteropatía pierde proteínas, aumento del catabolismo, inflamación, pérdidas renales y enterales. Así mismo, refleja peores condiciones de estos pacientes, como son la hiponatremia, anemia, insuficiencia renal crónica, peor clase funcional, mayores niveles de péptido natriurético y marcadores inflamatorios ⁶⁰⁻⁶⁸.

Paso 2: Evaluación de fibrosis hepática. La biopsia es el estándar de oro para la evaluación de la fibrosis hepática, sin embargo por tratarse de un procedimiento invasivo su aplicación está restringida a indicaciones puntuales. Dentro sus limitaciones para el rendimiento diagnóstico está la calidad de la muestra obtenida, su variabilidad en la

interpretación tanto intra como inter-observador y las complicaciones inherentes al propio proceso invasivo (dolor en 20% y hemorragia en 0.5%)^{69- 75}.

Estudios hepáticos no invasivos. Además de las herramientas antes discutidas, para evaluar integralmente la función hepática, contamos con la clínica, los exámenes de laboratorio y la biopsia. Existen algunos otros marcadores séricos específicos para fibrosis hepática que lamentablemente, no están disponibles en nuestro medio. Dentro de estos, por mencionar algunos, se encuentran los productos de síntesis, degradación o modificación de matriz extracelular. Así mismo se pueden incluso realizar medición sérica de ácido hialurónico, colagenasas séricas o sus inhibidores (inhibidor tisular de metaloproteinasas o TIMP), así como citosinas profibrogénicas (TGF- β)⁷⁶⁻⁷⁷.

En las últimas 2 décadas, los estudios no invasivos han tenido un crecimiento exponencial. Es común que el segundo paso en la valoración hepática; sea un estudio de imagen encaminado a la detección de cambios estructurales en el parénquima (tamaño, configuración y textura) sólo presentes cuando hay fibrosis significativa, o por la presencia de hipertensión portal (por medición de flujos e indirectamente por esplenomegalia o colaterales venosas). Estos estudios son, generalmente, un ultrasonido hepático, una tomografía computada o resonancia magnética^{78- 81}. De estos, el ultrasonido es el método más y utilizado por su disponibilidad y bajo costo, y se le atribuye una precisión diagnóstica para cirrosis hepática del 73 a 84%^{82,83}. Así mismo, el análisis no invasivo de la hipertensión portal correlaciona con la gravedad de la fibrosis hepática tanto por biopsia como por la escala de Child- Pugh⁸⁴.

Análisis por elastografía transitoria (FibroScan). Lamentablemente los marcadores séricos tanto generales como específicos, así como el análisis estructural por imagen, poseen una baja sensibilidad cuando la fibrosis está en una etapa inicial.

El análisis por elastografía transitoria (FibroScan); mediante vibración a bajas frecuencias combinadas con adquisición ultrasónica; ha demostrado tener una relación indirecta con la fibrosis hepática. Sin embargo la presencia de obesidad, de inflamación hepática o colestasisextrahepática incrementa los falsos positivos de este estudio. Otro de los métodos no invasivos disponibles en nuestro medio es la resonancia magnética con sus diferentes secuencias y fases contrastadas; mismo estudio que recientemente ha adoptado a la elastografía en su arsenal diagnóstico^{42, 85- 89}.

Análisis de la función hepática por medicina nuclear / Gamagrama hepático. En nuestro medio; además de los marcadores séricos y de imagen convencionales como el ultrasonido, contamos con la medición de la reserva funcional por medio de medicina nuclear que utiliza el método de perfusión por sulfuro coloide, a una dosis de 5 MCi. Este estudio ha demostrado ser equivalente a las curvas de perfusión por la prueba de verde de indocianina; el cual se considera el estándar en la investigación de perfusión hepática. El método de sulfuro coloide evalúa la “masa hepática perfundida”, la cual a su vez es la función de la captación de los hepatocitos y las células de Kupffer (sistema reticuloendotelial o fagocítico). Dentro de su distribución normal, 90% se acumula en el hígado, mientras que 5% se distribuye en el bazo y otro 5% en el sistema reticuloendotelial medular⁹⁰. Se ha calculado una sensibilidad de hasta el 93% y especificidad del 84%⁹¹.

Este método se ha correlacionado con la presencia de disfunción hepática tanto bioquímica como por biopsia hepática. También ha demostrado su utilidad como parte de la evaluación de la función hepática residual previa a hepatectomía parcial por diversas causas^{91, 92}.

A grandes rasgos, por este método de imagen nuclear; un hígado muestra progresivamente mayores datos de disfunción mientras presenta mayor distribución heterogénea del radiotrazador, con menor captación hepática, mayor esplenomegalia, mayor captación esplénica y también mayor captación por parte del sistema retículo-endotelial. A mayor captación del sistema retículo-endotelial, menor función hepática ^{90, 91}. Como se muestra en la figura 1, existen grados progresivos de disfunción hepática por este método de imagen unificando todos los parámetros antes mencionados.

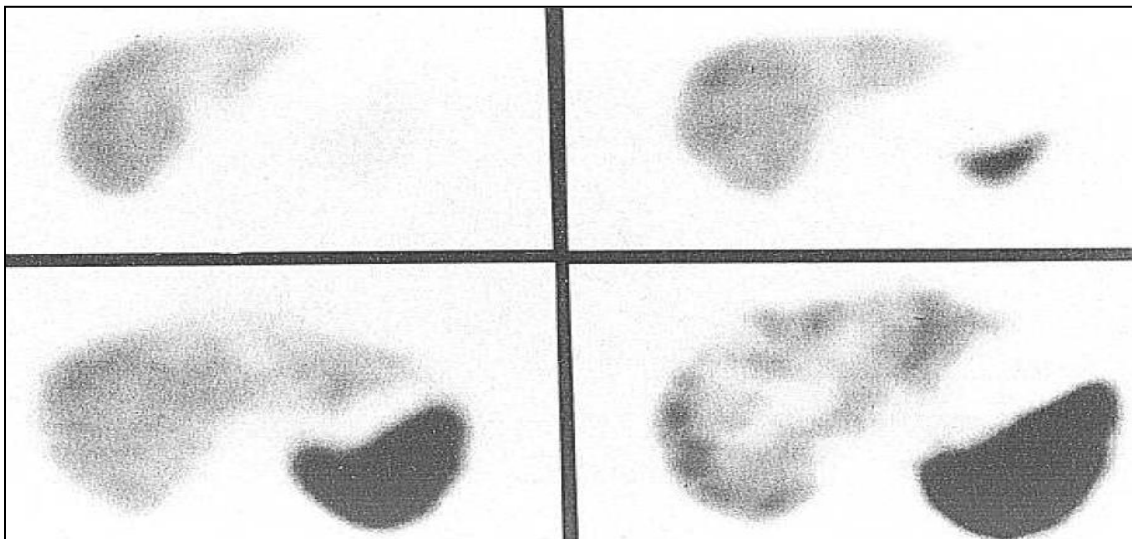


Figura 1. Se muestra la severidad progresiva de la función hepática, medida por gamagrama hepático con sulfuro-coloide. Dichas imágenes dependen del grado de captación hepática, su distribución intrahepática, así como el grado de captación

JUSTIFICACIÓN: En nuestro Instituto, la insuficiencia ventricular derecha clínica es una de las razones más comunes por las cuales se solicita este estudio de medicina nuclear. Sin embargo, no existe una descripción o correlación de sus características clínicas con la

gravedad de su disfunción hepática por este método de estudio. Si bien, esta última es sospechada por datos inespecíficos como trombocitopenia y hepatomegalia, no existe una relación clara entre estas dos patologías.

El objetivo primario de este estudio es la descripción de las principales características de los pacientes sometidos a gammagrama hepático en relación con parámetros de disfunción ventricular derecha. Como objetivos secundarios se encuentran: relacionar el grado de disfunción hepática por medicina nuclear, con los parámetros de disfunción ventricular derecha. A partir del grado de disfunción hepática por medicina nuclear, con los demás estudios hepáticos convencionales (exploración física, laboratorio y ultrasonido). Finalmente, se relacionan los datos de disfunción ventricular derecha por exploración física con los parámetros de disfunción por ecocardiograma.

VARIABLES

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se trata de un estudio observacional, transversal, retrolectivo. Se revisó la información contenida en la base de datos de los 308 pacientes sometidos a gammagrama hepático entre enero 2010 a junio 2015 en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Criterio de inclusión: Pacientes a quienes se les realizó un estudio de medicina nuclear hepático (gammagramas con sulfuro coloide) entre enero 2010 a junio 2015.

Criterios de exclusión: No poseer los datos correspondientes al reporte del gammagrama hepático, por lo que la población se redujo a 253 pacientes.

Tamaño de la muestra: Se incluyeron a todos los pacientes que reunieron los criterios de selección.

Análisis estadístico:

Se describieron a las variables cuantitativas continuas como promedio±desviación estándar si presentaban una distribución normal, o en su defecto como mediana y rango intercuartilars si presentaban una distribución anormal. Las variables cualitativas fueron expresadas en porcentaje.

Se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) para comparar a las variables continuas (laboratorio, ecocardiograma) entre los distintos grados de disfunción hepática por medicina nuclear, así como con el grado de insuficiencia tricuspídea por ecocardiograma 2-D. Además se utilizó la prueba de X^2 para analizar las variables categóricas. Se consideró una significancia estadística por una $p < 0.05$. Se utilizó el programa SPSS, Chicago, versión 21.0.

Aspectos éticos:

Investigación sin riesgo.

Se considera la confidencialidad de los pacientes y los datos obtenidos.

Este estudio se basa en las recomendaciones de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22.

RESULTADOS:

Descripción de las características de los pacientes sometidos a gamagrama hepático.

Tabla 1.

Se revisó la información contenida en la base de datos de los pacientes sometidos a gamagrama hepático entre enero 2010 a junio 2015, dentro de los cuales analizaron 253 estudios. Los datos demográficos de los pacientes se muestran en la tabla 1. De estos son mujeres 153 (57.7%) y hombres 107 (42.3%). La media de edad fue de 52.2 +/- 16 años. Dentro de los parámetros de composición corporal, 29 pacientes tenían obesidad (11.4%), 96 pacientes con sobrepeso (37.9%) y 9 pacientes con desnutrición o un IMC < 18 (3.5%).

Dentro de los factores de riesgo coronarios se encontraron tabaquismo en 71 pacientes (28%), consumo considerable de alcohol en 71 pacientes (28%), diabetes mellitus en 54 pacientes (21.3%), hipertensión arterial sistémica en 66 pacientes (26.1%), dislipidemia en 24 pacientes (9.5%), 13 pacientes con EPOC (5.3%), así como hiperuricemia en 34 pacientes (13.4%).

Dentro de las comorbilidades hepáticas, se encontraron 12 pacientes que presentaban infección crónica por hepatitis C (4.7%) y 11 pacientes tenían datos de esteatosis hepática por ultrasonido (4.3%). Había 19 pacientes (7.5%) con historia de evento vascular cerebral tanto isquémico como hemorrágico. Existían 39 pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica (15.4%), de los cuales 14 tenían historia de enfermedad trivascular y de esos, 8 habían sido revascularizados. Dentro de los antecedentes electrofisiológicos; se encontró la presencia de fibrilación auricular o flutter auricular en 117 pacientes (46.2%), apenas 6 pacientes con historia de taquicardia ventricular (2.4%), 31 pacientes con marcapaso

(12.3%), así como 14 pacientes con Desfibrilador automáticoimplantable/ resincronizador (5.5%). Tabla 1.

TABLA 1		
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE DISFUNCIÓN HEPÁTICA POR MN = 253 PACIENTES		
VARIABLE	NÚMERO DE PACIENTES (%)	P
Femenino	153 pacientes (57.7%)	0.84
Masculino	107 (42.3%)	0.84
Edad (media global +/- desviación estándar)	52.2 +/- 16 años	
Peso (media global +/- desviación estándar)	64.8 +/- 14.5	
Obesidad (IMC > 31 kg/ m ²)	29 (11.4%)	0.70
IMC (media global +/- desviación estándar)	25.2 +/- 4.6	0.36
Sobrepeso (IMC 25- 30 kg/ m ²)	96 (37.9%)	
Desnutrición (IMC < 18 kg/ m ²)	9 (3.5%)	

m ²)		
Tabaquismo	71 (28%)	0.83
Consumo de alcohol	36 (14.2%)	0.67
Diabetes Mellitus	54 (21.3%)	0.48
Hipertensión arterial sistémica	66 (26.1%)	0.80
Dislipidemia	24 (9.5%)	0.34
EPOC	13 (5.3%)	0.18
Hiperuricemia	34 (13.4%)	0.01
Neoplasia maligna	7 (2.8%)	0.59
Cardiopatía reumática	110 (43.5%)	0.22
Infección crónica por virus Hepatitis C	12 (4.7%)	0.1
Esteatosis hepática por US hepático	11 (4.3%)	0.68
Evento vascular cerebral	19 (7.5%)	0.21
Cardiopatía isquémica	39 (15.4%)	0.25
Infarto del miocardio	30 (11.9%)	0.40

Enfermedad trivascular	14 (5.5%)	0.01
Revascularización Qx	8 (3.2%)	0.06
Fibrilación auricular/ Flutter auricular	117 (46.2%)	0.6
Taquicardia ventricular	6 (2.4%)	0.19
Marcapaso	31 (12.3%)	0.97
Desfibrilador automático/ Resincronizador	14 (5.5%)	0.32
Prótesis mecánica (Aórtica o mitral)	80 (31.3%)	0.16
Prótesis tricuspídea (todas con disfunción)	29 (11.5%)	0.26
Doble lesión tricuspídea	9 (3.6%)	0.51
Anticoagulación oral	140 (55.3%)	0.03
Hospitalizados por datos de insuficiencia cardíaca de predominio derecho	95 (37.5%)	0.05
Ultrasonido hepático realizado	105 (41.5%)	0.001

Presión Media de la Aurícula Derecha (PMAD) por cateterismo derecho	45 (17.7%) Media 14.1 +/- 6.5	
Disfunción hepática por gamagrama	167 (66%)	
Rechazo de procedimiento quirúrgico por cualquier causa	51 (20.2%)	0.05
Rechazo de procedimiento quirúrgico por causa hepática	18 (7.1%)	0.08
Pacientes operados	53 (20.9%)	0.27
Sangrado mayor a lo habitual en pacientes operados	12 (4.7%)	0.33
Muerte relacionada a cirugía cardiaca	6 (2.4%)	0.58
Pacientes vivos	223 (88%)	0.41

Cabe destacar el 97.7% de los estudios de gamagrama hepático solicitados en este período de tiempo tienen alguna clase de cardiopatía ligada a la solicitud del gamagrama hepático. Las causas más comunes de cardiopatía se enumeran en la tabla 2. Dentro de las cardiopatías, la más común fue la cardiopatía reumática con 104 pacientes (41.1%), le

siguen las cardiopatías congénitas (41 pacientes o 16.2%), de las cuales, se presentaron en orden decreciente de frecuencia: CIA con hipertensión pulmonar, CIV con HAP, anomalía de Ebstein, persistencia del conducto arterioso con HAP, Canal AV y finalmente interrupción del arco aórtico tipo B con PCA. Se encontraron 40 pacientes con valvulopatía primaria (15.8%), 24 pacientes con cardiopatía isquémica (9.5%), y la misma cantidad de pacientes para miocardiopatía dilatada. Apenas 15 pacientes con diagnóstico de miocardiopatía idiopática (5.9%) y por último las dos menos frecuentes, la endocarditis con apenas 2 pacientes (0.8%) y pericarditis constrictiva 1 paciente (0.4%).

TABLA 2	
CAUSAS MÁS COMÚNES DE CARDIOPATÍA= 253 PACIENTES	
VARIABLE	NÚMERO DE PACIENTES (%)
Cardiopatía reumática	104 (41.1%)
Cardiopatía congénita	41 (16.2%)
Valvulopatía primaria degenerativa	40 (15.8%)
Cardiopatía isquémica	24 (9.5%)
Miocardiopatía dilatada	24 (9.5%)
Idiopática	15 (5.9%)
Endocarditis	2 (0.8%)
Pericarditis constrictiva	1 (0.4%)

Dentro de los pacientes evaluados, 80 pacientes (31.3%) portaban prótesis mecánica mitral o aórtica al momento del estudio. Se encontró prótesis tricúspidea en 29 pacientes (11.5%). En total 9 pacientes (3.6%) tenían doble lesión tricúspidea y aquellos que recibían anticoagulación oral en el momento del estudio hepático eran 140 pacientes (55.3%).

De los pacientes estudiados, 95 habían sido ingresados por datos de insuficiencia cardíaca de predominio derecho (37.5%).

En la Tabla 3 se presenta la relación entre disfunción hepática grave por medicina nuclear y resultados quirúrgicos en dichos paciente y encontramos que dentro de los 48 pacientes con disfunción hepática moderada a grave por medicina nuclear, solo se operaron 6; es decir; el (2.37%). En comparación con 28 pacientes operados con disfunción hepática ligera (11.6%). De los 6 pacientes operados bajo disfunción grave, solo uno falleció en relación al procedimiento quirúrgico($p= 0.53$). Siendo esta la única muerte reportada hasta la actualidad. Dentro de los pacientes operados, 2 presentaron sangrado mayor a lo habitual (40%), siendo uno de ellos el paciente fallecido. Por lo que podemos concluir que si bien, no existe una mayor mortalidad entre los pacientes operados selectivamente bajo disfunción hepática grave por gamagrama hepático, si presentan mayor sangrado peri-quirúrgico.

TABLA 3	
PACIENTES CON DISFUNCIÓN HEPÁTICA DE MODERADA A GRAVE POR MN Y SU RELACIÓN CON CIRUGÍA CARDIOVASCULAR N = 253 PACIENTES	
VARIABLE	N (%)
Disfunción hepática grave por gamagrama	48 (18.9%)
Pacientes operados en total	53 (20.9%)
Pacientes operados bajo disfunción hepática grave	6 (2.37%)
Pacientes vivos operados bajo disfunción grave	5 (83%)
Sangrado mayor a lo habitual en pacientes operados bajo disfunción grave	2 (33%)
Muerte relacionada a cirugía cardiaca bajo disfunción grave	1 (20%)

Disfunción hepática por medicina nuclear: Clasificación y descripción. Tabla 4.

En el estudio de medicina nuclear se analizaron varias variables, dentro de las cuales, se dividió a los pacientes en disfunción hepática ligera o moderada- severa. Se encontraron 85 pacientes (33%) con función normal, 120 con disfunción ligera (47.4%) y 48(10.9%) con disfunción hepática moderada- severa. Esta división se utilizó para encontrar diferencias estadísticamente significativas por medio de la prueba de X^2 .

Otras variables dicotómicas que se tomaron en cuenta para el análisis del gamagrama hepático fueron hepatomegalia, distribución heterogénea del radiotrazador, esplenomegalia, captación esplénica aumentada, así como captación por parte del sistema retículo-endotelial óseo. Tabla 4.

TABLA 4		
PARÁMETROS DE DISFUNCIÓN HEPÁTICA POR MEDICINA NUCLEAR (GAMAGRAMA HEPÁTICO COLOIDE- SULFURO) Y SU RELACIÓN CON DISFUNCIÓN HEPÁTICA GLOBAL POR MN		
VARIABLE	NÚMERO DE PACIENTES (%)	P
Función hepática normal	14 (23%)	NV
Disfunción hepática ligera	32 (54%)	NV
Disfunción hepática moderada- importante	13 (22%)	NV
Hepatomegalia por MN	80 (31.6%)	0.0001
Distribución hepática heterogénea	61 (24.1%)	0.0001
Esplenomegalia por MN	86 (33.9%)	0.0001
Captación esplénica aumentada	31 (12.2%)	0.002
Aumento ligero de captación retículo endotelial	112 (44.3%)	0.0001

Aumento moderado/ importante de captación retículo endotelial	54 (21.3%)	
---	------------	--

Relación del grado de disfunción hepática global por medicina nuclear con los demás parámetros medidos por este método. Tabla 5.

Como asevera la literatura, mediante la prueba de X^2 ; se confirmó una diferencia estadísticamente significativa entre el grado de disfunción hepática global y sus demás parámetros medidos por este método. Entre estas variables se describen la presencia de hepatomegalia ($p= 0.05$), distribución hepática heterogénea ($p= 0.02$), esplenomegalia ($p= 0.006$), captación esplénica aumentada ($p= 0.001$) y el grado de captación del sistema retículo- endotelial ($p= 0.0001$).

Descripción de los parámetros de función ventricular en los pacientes de la muestra. Tabla 5.

Dentro de los 3 parámetros de función sistólica ventricular derecha elegidos en este estudio se encuentran la Fracción de acortamiento del ventrículo derecho (FAC VD anormal $< 35\%$), movimiento sistólico del plano anular tricuspídeo (TAPSE anormal < 16 mm) y velocidad sistólica tricuspídea (Onda S' anormal < 10 cm/ seg). Dentro de estos parámetros se describe su prevalencia en la tabla 4. Se clasificó a los pacientes por la presencia de un resultado anormal en los valores de TAPSE, FAc VD, Onda S' tricuspídea y dilatación de VCI. Mediante la prueba de X^2 se encontró diferencia estadísticamente significativa únicamente para el valor de TAPSE con respecto a disfunción hepática. Tabla 5.

Se dividió a los pacientes por la presencia de hipertensión pulmonar, teniendo como valor de corte un valor de PSAP (presión sistólica de la arteria pulmonar) de 50 mmHg. Valores mayores a este son denominados como Hipertensión pulmonar probable por parte de las guías europeas de hipertensión arterial pulmonar (94).

Tampoco se encontró diferencia estadísticamente significativa en relación a la dilatación ventricular derecha (p= 0.32), HAP como PSAP > 50 mmHg (p= 0.13), fracción de expulsión ventricular derecha (p= 0.15) o colapso de la vena cava inferior (p= 0.58).

Sin embargo el grado de insuficiencia tricuspídea, sí correlaciona significativamente cuando ésta es moderada a importante (p=0.02) Tabla 5.

TABLA 5.		
PREVALENCIA DE PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS 2-D DE FUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA Y RELACIÓN CON DISFUNCIÓN HEPÁTICA POR MN(X² Y MEDIAS +/- DE)		
VARIABLES	NUMERO DE PACIENTES (%)	P
Prevalencia TAPSE	207 (81%) Media 16.1 +/- 4.8	0.19
TAPSE anormal (< 16 mm)	79 (31.2%)	0.001
Prevalencia FAc VD	104 (41.1%)	

		Media 33.6 +/- 9.8	
FAC VD anormal (< 35%)		58 (22.9%)	0.15
Prevalencia Onda S tricuspídea		25 (9.8%) Media 8.5 +/- 3.2	
Onda S tricuspídea anormal (< 10 cm/ seg)		23 (9%)	0.65
Insuficiencia tricuspídea ligera		66 (27.7%)	0.85
Insuficiencia tricuspídea moderada/ importante		127 (53.4%)	0.02
Dilatación ventricular derecha		152 (60.7%)	0.32
Diámetro de vena cava inferior (VCI)		47 (79%) Media 22 +/- 7.1	0.34
Dilatación VCI anormal (>21 mm)		26 (44%)	0.48
Ausencia de colapso de VCI		93 (36.7%)	0.58
Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar (PSAP)		218 (86.6%) Media 52 +/- 19 mmHg	0.68

Hipertensión pulmonar (PSAP > 50 mmHg)	105 (41.5%)	0.13
---	-------------	------

Relación del grado de disfunción hepática por medicina nuclear con los parámetros de disfunción ventricular derecha por ecocardiograma 2- D y presión media auricular derecha por cateterismo. Tabla 6.

Mediante el análisis por ANOVA, se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el grado de disfunción hepática y el TAPSE como uno de los parámetros de disfunción ventricular derecha (p=0.001). Así mismo, se describe la relación estadísticamente significativa para el diámetro de la VCI (p= 0.03) y una tendencia en el mismo sentido para la PSAP.

Algunas otras variables como la presión media de la AD, Fac VD y onda S' tricuspídea no se vieron afectadas de forma significativa. Tabla 6.

TABLA 6		
RELACIÓN DEL GRADO DE DISFUNCIÓN HEPÁTICA POR MEDICINA NUCLEAR CON LOS PARÁMETROS DE DISFUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA POR ECOCARDIOGRAMA 2- D Y PRESIÓN MEDIA AURICULAR DERECHA POR CATETERISMO. (ANOVA)		
VARIABLE	DISFUNCIÓN HEPÁTICA POR MN	P

	SIN DISFUNCIÓN	LIGERA	MODERADA- IMPORTANTE	
TAPSE (mm) (Total 58)	18.4 ± 4.9	14.7±4.2	16.1±5.0	0.001
FAC VD (%) (Total 38)	35.8 ± 10.2	32.3 ± 9.4	32.4 ± 9.9	0.22
Onda S' tricusp (cm/ seg) (Total 16)	8.7±3.	7.6±3.3	9.4±2.6	0.54
Diámetro VCI (mm) (Total 47)	19 ± 6.3	21.9 ± 7.6	23.5 ± 7.9	0.03
PSAP (mmHg) (Total 58)	49.9± 19.5	55.9± 21.9	50.3 ± 16.9	0.06
Pres media AD (mmHg) (Total 17)	11 ± 5.1	14.5 ± 5.8	16.6 ± 8.8	0.14

Así mismo en la tabla 7 se enumeran los parámetros de disfunción ventricular izquierda por ecocardiografía con media +/- desviación estándar de sus valores. No se encontró diferencia significativamente estadística entre el grado de disfunción hepática y una FEVI menor del 35% (p= 0.82).

TABLA 7.		
PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS 2-D DE FUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA Y SU RELACIÓN CON DISFUNCIÓN HEPÁTICA POR MN		
VARIABLES	NUMERO DE PACIENTES (%)	P (X²)
Fracción de expulsión del ventrículo izquierda (FEVI %) (Análisis ANOVA)	237 (93.6%) Media 50.2+/- 16.1%	ANOVA 0.65
FEVI < 35%	48 (18.9%)	0.82
Estenosis o insuficiencia aórtica	22 (37%)	
Insuficiencia mitral ligera	82 (32.4%)	0.97
Insuficiencia mitral moderada/ importante	54 (21.3%)	
Doble lesión mitral	29 (11.4%)	

Diámetro diastólico del VI (DDVI) (mm)	49.2 +/- 12.1	0.86
Diámetro sistólico del VI (DSVI) (mm)	35.5 +/- 13.5	0.75
Septum IV (SIV) (mm)	10.6 +/- 4.1	0.56
Pared posterior (PP) (mm)	10.4 +/- 2.7	0.67

Relación del grado de disfunción hepática por medicina nuclear con los datos de cirrosis por exploración física. Tabla 8.

En el análisis de estas variables se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el grado de disfunción hepática y la presencia de ascitis a la exploración física ($p= 0.002$) y también con la presencia de hepatomegalia (0.02), distensión venosa yugular ($p= 0.01$) y derrame pleural (0.008). Llama la atención que no se relaciona con el grado de insuficiencia tricuspídea por clínica ($p=0.24$), ni con la presencia de ictericia ($p= 0.81$), ni edema ($p= 0.44$).Tabla 8.

TABLA 8

RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE DISFUNCION HEPÁTICA Y LA EXPLORACIÓN FÍSICA (X²)

VARIABLE	NUMERO PACIENTES (%)	P
NYHA	I- 86 p (34%), II- 85 p (33.6%), III- 77 p (30.4%), IV- 5 (2%).	0.10
Ortopnea	50 (19.8%)	0.47
Disnea paroxística nocturna	40 (15.8%)	0.76
Estertores	55 (21.7%)	0.8
Tercer ruido cardiaco (S3)	26 (10.27)	0.75
Cuarto ruido (S4)	6 (2.37)	0.14
Ascitis	48 (18.9%)	0.002
Edema periférico	111 (43.8%)	0.44
Ictericia	31 (12.2%)	0.81
Hepatomegalia	100 (39.5%)	0.02
Insuficiencia mitral ligera	93 (36.7%)	0.83
Insuficiencia mitral moderada/ importante	18 (7.1%)	
Insuficiencia tricuspídea ligera	92 (36.4%)	0.24

Insuficiencia tricuspídea moderada/ importante	66 (26%)	
Distensión venosa yugular	Ligera 54 (21.3%), moderada – importante 109 (19.7%)	0.01
Derrame pleural	18 (7.1%)	0.008

Relación del grado de disfunción hepática por medicina nuclear con los datos de cirrosis por estudios de laboratorio. Tabla 9.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el grado de disfunción hepática y la presencia de anemia por Hb ($p= 0.03$), con la misma tendencia respecto al hematocrito ($p= 0.07$), también se encontró significancia estadística respecto a la disminución en la cuenta leucocitaria ($p=0.02$), aún mayor es esta relación con leucopenia menor de 4'500/ul ($p=0.01$). No representó significancia estadística la relación entre la trombocitopenia con la disfunción hepática ($p=0.2$), tampoco así para el volumen plaquetario medio. En los valores de tiempos de coagulación, llama la atención la prolongación del TTP en relación a la falla hepática ($p= 0.01$), que no parece afectar al TP ($p=0.42$). Tabla 9.

Para los valores de colesterol, se encontró una tendencia a la disminución del colesterol total con mayor disfunción hepática ($p=0.06$), que es más significativa con respecto al colesterol HDL ($p=0.05$), no así para el LDL ($p=0.29$). En el resto de parámetros de la química sanguínea no se encontró correlación importante.

Dentro de las pruebas de función hepática, la hiperbilirrubinemia muestra una clara relación respecto al grado de disfunción por gammagrafía ($p= 0.0001$) y se encuentra principalmente con la fracción indirecta ($p= 0.0001$), aunque también es importante para la directa ($p=0.007$). Los parámetros de hipertransaminasemia se relacionan en menor medida con la AST ($p=0.99$), sin embargo es estadísticamente significativo cuando la ALT alcanza un nivel superior a 2 veces el límite normal ($p=0.001$). Para la Fosfatasa Alcalina también se encontró una relación directa respecto de la disfunción hepática por gammagrafía ($p=0.05$). En cuanto a la albúmina sérica, 17.3% de los pacientes presentaban hipoalbuminemia definida como < 3.5 g/ dl (0.002), mismo que fue confirmado por cifras decrecientes a mayor disfunción hepática medida por ANOVA (0.003). Se calculó también la relación respecto al índice de APRI (relación AST/

TABLA 9
RELACIÓN DEL GRADO DE DISFUNCIÓN HEPÁTICA POR MEDICINA NUCLEAR CON LOS DATOS DE CIRROSIS POR ESTUDIOS DE LABORATORIO. ANALISIS ANOVA Y X² RESPECTIVAMENTE

VARIABLE	DISFUNCIÓN HEPÁTICA POR MN			P
	SIN DISFUCNIÓN	LIGERA	MODERADA-IMPORTANTE	
Hemoglobina (Hb) g/ dl	14.2 ± 12.09	13.8 ± 3.3	12.8 ± 3.3	0.03

Hemoglobina < 10 g/ dl (X ²)	26 (10.2%)			0.009
Hematocrito (Hct) %	42.3 ± 6.4	41.8 ± 10.2	38.5 ± 10.2	0.07
Volumen corpuscular medio (VCM) fl	90.7 ± 4.09	88.8 ± 14.1	86.8 ± 9.5	0.88
Leucocitos x 10 ³ / ul	6.7 ± 1.8	5.8 ± 2.1	5.3 ± 1.8	0.02
Leucocitos < 4.5 x 10 ³ / ul (X ²)	55 (21.7%)			0.01
Linfocitos totales x 10 ³ / ul	1.7 ± 5.9	1.4 ± 2.2	1.56 ± 1.6	0.92
Linfocitos < 1.5 x 10 ³ / ul (Fisher)	156 (61.66%)			0.10
Neutrófilos x 10 ³ / ul	4.02 ± 1.7	3.7 ± 2	3.4 ± 1.6	0.25
Neutrofilos < 1.5 x 10 ³ / ul (X ²)	18 (7.1%)			0.50

Plaquetas x 10 ³ /ul	165.6 ± 63.8	146.6 ± 78.1	148.2 ± 74.2	0.2
Plaquetas < 150 x 10 ³ /ul (X ²)	51 (20.1%)			0.14
Volumen plaquetario medio (VPM) fl	8.6 ± 2.0	10.1 ± 1.93	9.0 ± 0.8	0.29
TP (Tiempo de protrombina) (seg)	29.3 ± 22.1	22.3 ± 11.5	26.6 ± 12.3	0.42
TTP (Tiempo parcial de tromboplastina) (seg)	36.9 ± 12.2	44.1 ± 13.0	60 ± 14.1	0.01
INR	2.3 ± 2.3	1.6 ± 0.54	3 ± 0.1	0.59
Colesterol total (mg/ dl)	154.1 ± 32.8	144.7 ± 29.8	132.2 ± 33.0	0.06
Colesterol HDL (mg/ dl)	47.6 ± 11.8	46.4 ± 17.3	35.5 ± 14.8	0.05
Colesterol LDL	100.4 ± 30.3	87.8 ± 25.0	89.1 ± 35.9	0.29

(mg/ dl)				
Triglicéridos (mg/ dl)	156.9 ± 78	160 ± 50.6	110 ± 34.9	0.73
Glucosa (mg/ dl)	111.0 ± 30.9	103.6 ± 28.7	100.4 ± 22.0	0.35
Ácido úrico (mg/ dl)	6 ± 1.5	8.2 ± 3.2	7.0 ± 4.2	0.70
Creatinina (mg/ dl)	1.0 ± 0.5	1.06 ± 0.41	1.05 ± 0.51	0.96
Nitrógeno ureico (mg/ dl)	26.9 ± 25	30.1 ± 17.8	39.2 ± 26.3	0.5
Sodio (Na) (mmol/L)	138.4 ± 3.75	137.6 ± 54.96	136.5 ± 5.14	0.21
Potasio (K) (mmol/L)	4.2 ± 0.38	4.3 ± 0.41	4.4 ± 0.78	0.46
Bilirrubina total (mg/ dl)	1.1 ± 0.75	1.5 ± 1.2	2.8 ± 3.4	0.0001
Bilirrubina directa (mg/ dl)	0.5 ± 0.45	0.84 ± 1	1.6 ± 3.2	0.007
Bilirrubina	0.62 ± 0.48	0.73 ± 0.43	1.2 ± 1.2	0.0001

indirecta (mg/dl)				
AST (aspartato amino transferasa) (U/L)	56.6 ± 99	31.5 ± 15.7	37.8 ± 24	0.22
AST > 2 veces límite superior normal (LSN) (X ²)	10 (3,95%)			0.99
ALT (alanin amino transferasa) (U/L)	19.9 ± 8	22.4 ± 10.1	22.7 ± 14.0	0.72
ALT > 2 veces límite superior normal (LSN) (X ²)	6 (2.28%)			0.001
FA (Fosfatasa alcalina) (U/L)	111.8 ± 48.2	144.7 ± 72.8	128.5 ± 48.9	0.05

Albúmina sérica (g/ dl)	4.1 ± 0.5	3.9 ± 0.64	3.6 ± 0.6	0.003
Albúmina sérica < 3.5 g/ dl (X ²)	44 (17.3%)			0.002
Proteínas totales séricas (g/ dl)	6.7 ± 0.9	6.6 ± 1	6.9 ± 0.7	1
Deshidrogenasa láctica (U/ L)	401.9 ± 225.8	535.6 ± 434.5	514.8 ± 426.2	0.24
Índice APRI	0.61 ± 0.82	0.78 ± 0.7	0.85 ± 0.72	0.27
Índice APRI > 1 (X ²)	29 (11.4%)			0.15
Índice APRI > 2 (X ²)	10 (3.9%)			0.2
MELD	12.1 ± 7.3	12.9 ± 5.9	12.0 ± 5.9	0.75
MELD- XI	7.8 ± 4.5	10.4 ± 5.0	12.3 ± 5.7	0.0001

plaquetas) y no existió diferencia estadística por ANOVA (p= 0.27), lo mismo sucedió para el índice de MELD (p= 0.75). Sin embargo, en el caso del MELD –XI, que excluye los valores de INR para su cálculo, se encontró una interesante correlación directa respecto a la disfunción hepática y su mayor puntuación (p= 0.0001)

Relación del grado de disfunción hepática por medicina nuclear con los datos de cirrosis por ultrasonido. Tabla 10.

Al momento del estudio nuclear, sólo 104 pacientes (41%) tenían ultrasonido hepático y 45 (17.7%) poseían mediciones de presión media de aurícula derecha mediante cateterismo derecho.

Solo se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el grado de disfunción hepática y la dilatación de la vena cava inferior ($p= 0.02$), así como con la presencia de esplenomegalia ($p= 0.04$) y de hipertensión portal ($p=0.03$). No se encontró diferencia significativa para las variables de cirrosis por ultrasonido ($p= 0.1$) y hepatomegalia (0.28).

Tabla 9.

TABLA 10		
RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE DISFUNCIÓN HEPÁTICA Y LOS DATOS DE CIRROSIS POR ULTRASONIDO		
VARIABLE	NUMERO PACIENTES (%)	P
Cirrosis estructural (tamaño, ecogenicidad y bordes lobulados)	13 (12.5%)	0.1
Hepatomegalia	19 (18.3%)	0.28
Hipertensión portal	18 (17.3%)	0.03

Dilatación de VCI	27 (26.2%)	0.02
Esplenomegalia	15(14.7%)	0.04

Relación entre el grado de insuficiencia tricuspídea por ecocardiograma 2- D con los hallazgos de disfunción hepática por exploración física (Análisis X²). Tabla 11.

Existe diferencia estadísticamente significativa entre el grado de insuficiencia tricuspídea (p= 0.0001) y la presencia de hepatomegalia (p= 0.02), derrame pleural (p= 0.02) y plétora yugular (0.0001). Se encontró una tendencia respecto al edema periférico (p=0.07) y no se relacionó con ictericia (p= 0.89) ni con ascitis (p= 0.17) de forma significativa. Tabla 10.

TABLA 11		
RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA ECOCARDIOGRÁMA 2-D Y LA EXPLORACIÓN FÍSICA (X²)		
VARIABLE	NUMERO PACIENTES (%)	P
Ascitis	48 (18.9%)	0.17
Edema periférico	107 (42,2%)	0.07
Ictericia	31 (12.2%)	0.89
Hepatomegalia	94 (37.1%)	0.02

Insuficiencia tricuspídea ligera	90 (35.5%)	0.0001
Insuficiencia tricuspídea moderada/ importante	64 (25.9%)	
Plétora yugular	Ligera 52 (20.5%), moderada- grave 104 (41.1%)	0.0001
Derrame pleural	18 (7.1%)	0.02

Relación de los parámetros de disfunción ventricular derecha con hepatomegalia a la exploración física. (ANOVA). Tabla 12.

TABLA 12	
RELACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE DISFUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA POR ECOCARDIOGRAMA, CON LOS HALLAZGOS DE INSUFICIENCIA CARDIACA DERECHA POR EXPLORACIÓN FÍSICA. (ANOVA)	
VARIABLE	P
PSAP	0.002
TAPSE	0.004
FAc VD	0.84

Onda S'Tricuspídea	<i>0.05</i>
Diametro de vena cava inferior	0.11

Relación del grado de insuficiencia tricuspídea por ecocardiograma 2- D con los exámenes de laboratorio. (Análisis ANOVA). Tabla 13.

De todos los exámenes de laboratorio, solo se encontró una diferencia estadísticamente significativa para mayores niveles de ALT e insuficiencia tricuspídea, sin embargo sus niveles permanecen por debajo del límite superior de lo normal. Tabla 13.

TABLA 13 RELACIÓN DEL GRADO DE INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA POR ECOCARDIOGRAMA 2- D CON LOS EXÁMENES DE LABORATORIO. (ANÁLISIS ANOVA)

VARIABLE	DISFUNCIÓN HEPÁTICA POR MN			P
	SIN DISFUCIÓN	LIGERA	MODERADA-IMPORTANTE	
Hemoglobina (Hb) g/ dl	14.5 ± 3.6	13.7 ± 2.2	13.2 ± 2.7	0.03
Hemoglobina < 10 g/ dl (X ²)	25 (9.8%)			0.32
Hematocrito (Hct) %	43.8 ± 11.4	41.4 ± 6.8	39.8 ± 8	0.031
Volumen corpuscular medio (VCM) fl	91.1 ± 9.1	90.6 ± 7.1	90.2 ± 9.1	0.83
Leucocitos x 10 ³ / ul	5.4 ± 1.6	6.3 ± 1.7	5.9 ± 2.2	0.13
Leucocitos < 4.5 x 10 ³ / ul (X ²)	48 (18.9%)			0.1

Linfocitos totales x 10 ³ / ul	1.4 ± 0.6	2 ± 2.8	1.3 ± 0.7	0.04
Linfocitos < 1.5 x 10 ³ / ul (Fisher)	147 (58%)			0.21
Neutrófilos x 10 ³ / ul	3.35 ± 1.27	4.1 ± 1.7	3.8 ± 2.08	0.12
Neutrofilos < 1.5 x 10 ³ / ul (X ²)	15 (5.9%)			0.41
Plaquetas x 10 ³ / ul	132 ± 82	162 ± 82	160 ± 64	0.09
Plaquetas < 150 x 10 ³ / ul (X ²)	46 (18.1%)			0.01
TP (Tiempo de protrombina) (seg)	20.8 ± 12.3	19 ± 10.3	22.9 ± 12.1	0.14
TTP (Tiempo parcial de tromboplastina) (seg)	48.6 ± 16.7	43.2 ± 15.8	47.3 ± 12.4	0.21

INR	1.7 ± 1.0	1.6 ± 0.83	2.02 ± 1.1	0.05
Colesterol total (mg/ dl)	145.3 ± 35.1	152.4 ± 33.9	139.8 ± 35.8	0.13
Colesterol HDL (mg/ dl)	36.7 ± 7.3	43.9 ± 16	41 ± 16.6	0.24
Colesterol LDL (mg/ dl)	95.2 ± 29.5	122.5± 168	85.1 ± 31.5	0.23
Triglicéridos (mg/ dl)	119.6 ± 62.1	123 ± 49.3	139.2 ± 260	0.85
Glucosa (mg/ dl)	98.7 ± 20.4	115.8 ± 45.6	105.9 ± 42	0.13
Ácido úrico (mg/ dl)	6.9 ± 2.4	6.7 ± 2.2	7.2 ± 2.3	0.46
Creatinina (mg/ dl)	0.89 ± 0.2	1.03 ± 0.52	1.1 ± 0.48	0.03
Nitrógeno ureico (mg/ dl)	18.6 ± 9	23.1 ± 16.1	27.8 ± 19.3	0.02
Sodio (Na) (mmol/L)	136.3 ± 4.6	134 ± 20	137 ± 5.2	0.57
Potasio (K)	4.3 ± 0.39	4.3± 0.46	4.3 ± 0.58	0.99

(mmol/L)				
Bilirrubina total (mg/ dl)	1.4± 0.81	1.5 ±1.4	1.9 ± 2.4	0.26
Bilirrubina directa (mg/ dl)	0.64 ± 0.45	0.75 ±0.98	1.1± 2.2	0.32
Bilirrubina indirecta (mg/ dl)	0.79 ± 0.54	0.75 ± 0.77	0.84 ± 0.74	0.76
AST (aspartato amino transferasa) (U/ L)	36.2±24.5	36.5±20.8	35.9±40.5	0.99
AST > 2 veces límite superior normal (LSN) (X ²)	9 (3.5%)			0.88
ALT (alanin amino transferasa) (U/ L)	30.9± 18.1	31.4 ± 25.4	22.4 ± 14	0.01

ALT > 2 veces límite superior normal (LSN) (X ²)	5 (1.97%)			0.04
FA (Fosfatasa alcalina) (U/ L)	122.1 ± 48.1	131 ± 58.6	134.8 ± 71.6	0.73
Albúmina sérica (g/ dl)	3.7 ± 0.73	4 ± 0.69	3.9 ± 0.6	0.14
Albúmina sérica < 3.5 g/ dl (X ²)	43 (16.9%)			0.24
Proteínas totales séricas (g/ dl)	6.5 ± 1.1	6.9 ± 0.9	6.9 ± 0.98	0.12
Deshidrogenasa láctica (U/ L)	475 ± 331	437 ± 231	553 ± 481	0.28
Índice APRI	0.88 ± 0.77	0.69 ± 0.53	0.63 ± 0.6	0.17
Índice APRI > 1 (X ²)	25 (9.8%)			0.10
Índice APRI > 2 (X ²)	8 (3.1%)			0.03

MELD	11.7 ± 4.9	10.9 ± 6.1	13.1 ± 6.6	0.24
MELD- XI	8.7 ± 3.4	9.1 ± 4.9	11.1 ± 5.8	0.02

Relación entre los parámetros de disfunción ventricular derecha por ecocardiograma y las escalas de MELD y MELD- XI. (Coeficiente de correlación de Pearson)

Se realizó también un coeficiente de correlación de Pearson entre las escalas de MELD, MELD XI, y los parámetros de disfunción ventricular derecha por ecocardiograma. Con relación a la escala de MELD, se encontró relación estadísticamente significativa con el diámetro de la vena cava izquierda ($p= 0.03$), la FAC del VD ($p= 0.05$) y tendencia con la PSAP ($p= 0.06$). Con relación al MELD- XI; se encontró relación significativa con la PSAP ($p= 0.05$), diámetro de la VCI ($p= 0.0001$) y la FEVI ($p= 0.008$). (Datos no mostrado en tablas).

Mediante un análisis ANOVA, se relacionaron las variables dicotómicas de disfunción ventricular derecha por ecocardiograma y las escalas de MELD y MELD-XI. Se encontró una relación entre un mayor puntaje de MELD- XI y una FEVI < 35% ($p= 0.006$), así como con PSAP mayor de 50 mmHg ($p= 0.002$). En cuanto al puntaje de MELD, solo se encontró una relación significativa con la FAC del VD ($p= 0.05$), más no con el MELD-XI. (Datos no mostrado en tablas).

DISCUSIÓN:

La población analizada en este estudio comparte las características demográficas como edad y género con aquellas descritas en las series hepáticas previas publicadas.⁽¹⁹⁻³¹⁾

En un centro de referencia cardiológico, como lo es nuestro Instituto, el 97% de los pacientes a quienes se les solicita un gamagramahepato-esplénico padecen una cardiopatía. Dentro del análisis de esta población encontramos que hasta en un 37.5% de los casos, el motivo de ingreso se relacionaba a síntomas de disfunción ventricular derecha. El estudio de la función hepática integral es parte de la estratificación y la valoración integral del paciente ya que, como hemos visto, influye directamente en el pronóstico. Es de vital importancia realizar un abordaje completo, tomando en cuenta los signos de la exploración física y datos derivados de estudios no invasivos como el ecocardiograma o laboratoriales que de antemano sugieran la presencia de esta disfunción y contribuyan así a la toma de decisiones respecto al seguimiento de nuestros pacientes.^(19, 20, 26-31)

El análisis del gamagramahepático , según el grado de disfunción hepatocelular permite evidenciar la reciprocidad que guardan estos datos con base en las variables estudiadas. Es prácticamente axiomática la relación de la escala de gravedad hepatocelular por gamagrafía con otros parámetros que también denotan deterioro, lo que indica que a mayor escala, concuerda con mayor disfunción hepática comprobado por otros parámetros.^(90, 91, 95- 97)

Al comparar la misma escala con respecto a los hallazgos a la exploración física, que es la más elemental de las aproximaciones diagnósticas, se encontró una relación estadísticamente significativa con la presencia de ascitis, hepatomegalia, distensión

yugular y la presencia de derrame pleural. Son estos 4 signos los que deben implantar la sospecha de una disfunción hepática agregada al evaluar al paciente con insuficiencia cardíaca.

Es importante mencionar que 55% de los pacientes recibían anticoagulación total, por lo que la escalas pronosticas de la función hepática (Child- Pugh y MELD) no puede ser calculada de manera adecuada.

El 7.1% de los pacientes (18 pacientes), fueron rechazados del procedimiento quirúrgico cardíaco con base a su resultado hepático por medicina nuclear. De los 53 pacientes que sí fueron operados con disfunción hepática ligera, 12 pacientes (4.7%) presentaron sangrado mayor a lo habitual y 6 (2.4%) fallecieron secundarios al procedimiento.

De los 48 pacientes con disfunción hepática moderada a grave (18.9%), 6 pacientes fueron operados de cirugía cardíaca. De estos, 2 presentaron sangrado mayor a lo habitual (33%) y 1 de ellos falleció (16%), siendo esta la única muerte relacionada al procedimiento.

En lo que corresponde a los parámetros de disfunción hepática por medicina nuclear; los hallazgos de hepatomegalia, distribución heterogénea, esplenomegalia, captación esplénica y captación del sistema retículo endotelial; demostraron una adecuada correlación con respecto a su gravedad.

Dentro de los parámetros ecocardiográficos analizados por X^2 , los que mostraron mayor correlación con una peor función hepática por medicina nuclear fueron únicamente un TAPSE < 16 mm ($p= 0.001$) y una insuficiencia tricuspídea moderada a importante ($p= 0.02$). Por medio de análisis por ANOVA, los parámetros que relacionaron igualmente con

un peor resultado por MN fueron el TAPSE (p= 0.001), diámetro de la vena cava inferior (p= 0.03) y PSAP (p= 0.06).

Dentro de los parámetros por exploración física y su relación con la disfunción hepática por medicina nuclear, se encontró relación con la presencia de ascitis (p= 0.002), hepatomegalia (p= 0.02), grado de plétora yugular (p= 0.01) y derrame pleural (p= 0.008).

Los resultados de laboratorio que mostraron relación con una mayor disfunción hepática fueron una menor concentración de hemoglobina (p= 0.03), su concentración < 10 g/ dl (p= 0.009), menor hematocrito (p= 0.07), menor concentración de leucocitos (p= 0.02), leucopenia < 4.5 x 10³/ ul (p=0.01), menor concentración de colesterol total (p= 0.06), colesterol HDL (p= 0.05), mayor bilirrubina total (p= 0.0001), bilirrubina directa (p=0.007), bilirrubina indirecta (0.0001), así como menores concentraciones de albúmina sérica (p= 0.003) e hipoalbuminemia definida como < 3.5 g/ dl (p=.002). Dentro de las escalas pronósticas hepáticas, se analizaron los índices de APRI, las escalas de MELD y MELD- XI; siendo esta última recientemente propuesta como una escala dirigida para el análisis de pacientes anticoagulados ya que no toma en cuenta los tiempos de coagulación. Dentro de la relación de estas escalas con una peor función hepática por medicina nuclear, la única que mostro una asociación estadística fue la escala de MELD – XI (p= 0.0001).

De todos los pacientes evaluados por medicina nuclear, solo 105 (41.3%) tenían ultrasonido hepático. Dentro de los parámetros evaluados por ultrasonido; solo se encontró que la hipertensión portal (p=0.03), dilatación de la VCI (p= 0.02) y la esplenomegalia (p=0.04); presentaban relación con una mayor disfunción medicina nuclear. Según Tonelli et al,

existe esplenomegalia por tomografía hasta en un 63% de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar en un estudio de la Cleveland Clinic⁽⁹⁸⁾.

De acuerdo con los datos de nuestros pacientes, encontramos trombocitopenia (< 150 x 10³ cels/u) cifra relevante según Udell et al, para apoyar la sospecha de cirrosis, en el 33.5% de nuestra población.⁽⁴¹⁾ La trombocitopenia en estos valores alcanza significancia estadística al relacionarla con insuficiencia tricuspídea mediante ecocardiografía. Otro parámetro que presentó con p=0.03, es el índice de APRI (relación AST/ plaquetas) el cual se tomó a partir de un valor >2 ya que en valores menores, no es significativo.

La anemia, es otro parámetro que demostró significancia estadística, sin embargo en el contexto de la elevación de bilirrubinas, no se puede descartar hemólisis como causa de la disminución del hematocrito. En este estudio contamos con un porcentaje considerable de pacientes con prótesis mecánicas, a los cuales se asoció mayor disfunción hepática y anemia. No obstante no hubo asociación alguna con elevación de bilirrubina indirecta o deshidrogenasa láctica⁽¹⁰¹⁾.

En la comparación de estudios de gabinete; no se encontró una relación entre los parámetros ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha o FEVI baja (< 35%).

A pesar de que la causa más común de falla ventricular derecha es la falla ventricular izquierda, en este estudio no se encontró relación directa entre la insuficiencia hepática y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo⁽¹⁰²⁾. Los parámetros que sí se relacionan son TAPSE <16 e insuficiencia tricuspídea moderada a importante.

La presencia de esplenomegalia por ultrasonido y gammagrama nuclear; fue estadísticamente significativa como apoyo de la presencia de hepatopatía. La medición de esplenomegalia por ambos métodos se encuentra bien validada.^(104- 105).

Comparación de los parámetros clínicos con el grado de insuficiencia tricuspídea por ecocardiograma.

Encontrando una relación entre el estado clínico de los pacientes y su grado de insuficiencia tricuspídea, se llevó a cabo un análisis de su relación por medio de la prueba de X^2 . En primer lugar se encontró que los parámetros clínicos que más se asocian a un mayor grado de insuficiencia tricuspídea son la hepatomegalia ($p=0.02$), la IT por clínica ($p=.0001$), la plétora yugular ($p=0.0001$) y el derrame pleural ($p=0.02$). Estos hallazgos concuerdan con la gravedad de la función por medio de medicina nuclear.

Relacionando los estudios de laboratorio con la insuficiencia tricuspídea por ecocardiograma, se encontró una asociación entre una mayor IT con anemia medida por menores concentraciones de hemoglobina ($p=0.03$) y hematocrito ($p=0.03$), linfopenia medida por concentración total ($p=0.04$) y trombocitopenia total y menor a $150 \times 10^3 / \text{ul}$ ($p=0.09$ y 0.01). Los pacientes con mayor IT poseen una peor función renal por mayor concentración de creatinina sérica ($p=0.03$) y BUN ($p=0.02$). Así mismo, dentro de las escalas pronósticas para la función hepática, fueron estadísticamente significativas una puntuación de APR mayor de 2 ($p=0.03$) y un MELD- XI ($p=0.02$).

Se realizó también un coeficiente de correlación de Pearson entre las escalas de MELD, MELD XI, y los parámetros de disfunción ventricular derecha por ecocardiograma. Con relación a la escala de MELD, se encontró relación estadísticamente significativa con el

diámetro de la vena cava izquierda ($p= 0.03$), la FAC del VD ($p= 0.05$) y tendencia con la PSAP ($p= 0.06$). Con relación al MELD- XI; se encontró relación significativa con la PSAP ($p= 0.05$), diámetro de la VCI ($p= 0.0001$) y la FEVI ($p= 0.008$). (Datos no mostrado en tablas).

Mediante un análisis ANOVA, se relacionaron las variables dicotómicas de disfunción ventricular derecha por ecocardiograma y las escalas de MELD y MELD-XI. Se encontró una relación entre un mayor puntaje de MELD- XI y una FEVI $< 35\%$ ($p= 0.006$), así como con PSAP mayor de 50 mmHg ($p= 0.002$). En cuanto al puntaje de MELD, solo se encontró una relación significativa con la FAC del VD ($p= 0.05$), más no con el MELD-XI. (Datos no mostrado en tablas).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Los resultados no se compararon con biopsia hepática, que es el estándar de oro, por lo que los resultados están sujetos a la validez de los datos disponibles.

CONCLUSIONES:

Tras el análisis presentado, encontramos existe una buena correlación entre la interpretación global de disfunción hepática por medicina nuclear y sus parámetros secundarios (distribución hepática del radiotrazador, hepatomegalia, esplenomegalia, aumento de captación esplénica y aumento de captación del sistema reticuloendotelial).

Dentro de la exploración física, los hallazgos de ascitis, hepatomegalia, ingurgitación yugular y derrame pleural, correlacionan con mayor disfunción hepática. El más relevante es la ascitis pues su asociación es más contundente. No hay que olvidar que son todos estos

parte de la misma fisiopatología que traduce aumento de la presión venosa sistémica y como vimos, implica también datos de dilatación ventricular derecha.

En los exámenes de laboratorio, destacan la presencia de alteraciones en el perfil hepático, anemia, leucopenia, trombocitopenia e hipoalbuminemia. También se encuentran menores concentraciones de colesterol y aumento en las concentraciones de bilirrubina total, directa e indirecta. Conviene mencionar que de las transaminasas, sólo se encontró asociación con ALT y entre las citopenias, la mayor asociación se estableció con plaquetopenia $<150\ 000$.

Los hallazgos, ya sea por ultrasonido o por medicina nuclear, que sugieren esplenomegalia, se pueden asociar a la teoría del hiperesplenismo como causa de trombocitopenia a pesar de no poseer hepatopatía importante. Los índices como el APRI, tienen aplicación en este caso, para apoyar la sospecha de hepatopatía crónica ante la presencia de trombocitopenia. Hay que tomar en cuenta que para su cálculo se utilizan los valores de AST (aspartato amino transferasa), que en este estudio no se correlacionaron con disfunción ventricular, por lo que su utilidad en esta patología es dudosa, a pesar de esto se encontró una relación significativa con un índice de APRI >2 .

En relación a los hallazgos de Ultrasonido hepático correlacionan con una peor función hepática: la presencia de hipertensión portal, un mayor diámetro de la vena cava inferior y esplenomegalia. Encontramos que menos de la mitad de nuestra población cuenta con un estudio de ultrasonido hepático. Siendo que estos parámetros aportan información de estratificación y pronóstico como ya lo hemos mencionado, por lo que es recomendable la evaluación integral de nuestros pacientes sin pasar por alto datos que influyen en la toma de decisiones clínicas.

En el análisis de los parámetros por ecocardiografía se encontró una relación de menor TAPSE (movimiento sistólico del plano anular tricuspídeo), mayor insuficiencia tricuspídea, mayor dilatación del diámetro de la vena cava inferior y mayor PSAP (presión sistólica de la arteria pulmonar) que se correlaciona con mayor gravedad de la disfunción hepática. Todos estos, como ya se mencionó antes, se correlacionan al mismo tiempo con gravedad de la disfunción ventricular derecha por lo que ayudan a establecer un peor pronóstico cuando se valoran ambos parámetros en el paciente con insuficiencia cardiaca.

La realización de escalas clínicas para estadificar a la hepatopatía crónica como la de Child-Pugh o MELD, requieren de la medición confiable de tiempos de coagulación; misma que en estos pacientes no puede ser posible dado que el 55% de los pacientes se encontraba tomando anticoagulantes en el momento del estudio. A pesar de esto, la validación del índice de MELD- XI, el cual excluye a los tiempos de coagulación resultó ser una herramienta útil en la estratificación de estos pacientes, como ha sido validado en estudios previos^(130- 136). Esta escala de mortalidad a corto plazo en pacientes con cirrosis se ha relacionado con un peor pronóstico en pacientes que se someten a trasplante cardiaco con cirugía de Fontan previa ⁽¹³⁷⁾.

Así mismo, encontramos que a mayor puntaje en la escala pronostica de MELD- XI, mayor PSAP, diámetro de la vena cava inferior y menor FEVI en nuestros pacientes analizados, por lo que se propone a esta escala como una buena correlación de la función hepática en los pacientes cardiopatas bajo anticoagulación total, ya que establece de forma fidedigna un pronóstico al corto plazo.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. *J Am CollCardiol*. 2009 Apr 14; 53(15): e1-e90.
2. Dickstein et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure *European Heart Journal* (2008) 29, 2388–2442.
3. Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB, et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J*. 2013 Mar; 34(10):742-9.
4. Fouad YM, Yehia R. Hepato-cardiac disorders. *World J Hepatol*. 2014 Jan 27; 6(1):41-54.
5. Mullens W et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am CollCardiol* 2009; 53: 589-596.
6. Ross EA, Congestive renal failure: The pathophysiology and treatment of renal venous hypertension. *Journal of cardiacfailure*. 2012; 8: 930- 8.
7. Damman K et al. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am CollCardiol* 2009; 53: 582- 588.
8. Gelman S. Venous function and central venous pressure: a physiologic story. *Anesthesiology*. 2008;108:735–748.
9. The ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation Study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: The ESCAPE Trial. *JAMA* 2005; 29: 1625- 33.

10. Aronson D, et al. Fluid loss, venous congestion, and worsening renal function in acute decompensated heart failure. *European Journal of Heart Failure* (2013) 15, 637–643
11. Møller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *Eur Heart J*. 2013 Sep; 34(36):2804-11.
12. Van Deursen VM, Damman K, Hillege HL, et al. Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients. *J CardFail*. 2010 Jan; 16(1):84-90.
13. Myers RP, Cerini R, Sayegh R, et al. Cardiac hepatopathy: clinical, hemodynamic, and histologic characteristics and correlations. *Hepatology*. 2003 Feb; 37(2):393-400.
14. Cogger VC, Fraser R, Le Couteur DG, et al. Liver dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1399
15. Wanless IR, Liu JJ, Butany J, et al. Role of thrombosis in the pathogenesis of congestive hepatic fibrosis (cardiac cirrhosis). *Hepatology* 1995; 21: 1232-1237
16. Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology* 2002; 123: 1367–84.
17. Poynard T, Mathurin P, Lai CL, et al. A comparison of fibrosis progression in chronic liver diseases. *JHepatol* 2003; 38:257-265.
18. Giallourakis CC, Rosenberg PM, Friedman LS. The liver in heart failure. *Clin Liver Dis*. 2002 Nov; 6(4):947-67.
19. Poelzl G, Ess M, Mussner-Seeber C, et al. Liver dysfunction in chronic heart failure: prevalence, characteristics and prognostic significance. *Eur J Clin Invest*. 2012 Feb; 42(2):153-63.
20. Allen LA, Felker GM, Pocock S, 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. *Eur J Heart Fail.* 2009 Feb; 11(2):170-7.
21. Alvarez AM, Mukherjee D. Liver abnormalities in cardiac diseases and heart failure. *Int J Angiol* 2011; 20: 135-142.
 22. Asrani SK, Asrani NS, Freese DK, et al. Congenital heart disease and the liver. *Hepatology.* 2012 Sep; 56(3):1160-9.
 23. Battin DL, Ali S, Shahbaz AU, et al. Hypoalbuminemia and lymphocytopenia in patients with decompensated biventricular failure. *Am J Med Sci.* 2010 Jan;339(1):31-5
 24. Dai DF, Swanson PE, Krieger EV, et al. Congestive hepatic fibrosis score: a novel histologic assessment of clinical severity. *ModPathol.* 2014 Jun 13.
 25. Biegus J, Zymlński R, Sokolski M, et al. Liver function tests in patients with acute heart failure. *Pol ArchMedWewn.* 2012; 122(10):471-9.
 26. Shinagawa H, Inomata T, Koitabashi T, et al. Increased Serum Bilirubin Levels Coincident With Heart Failure Decompensation Indicate the Need for Intravenous Inotropic Agents. *IntHeart J,* 2007Vol 48, No 2; 195- 204.
 27. Shinagawa H, Inomata T, Koitabashi T, et al. Prognostic Significance of Increased Serum Bilirubin Levels Coincident With Cardiac Decompensation in Chronic Heart Failure. *Circ J* 2008; 72: 364 –369.
 28. Batin P, Wickens M, McEntegart D, et al. The importance of abnormalities of liver function tests in predicting mortality in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1995; 16: 1613 e8.
 29. Lau GT, Tan HC, Kritharides L. Type of liver dysfunction in heart failure and its relation to the severity of tricuspid regurgitation. *Am J Cardiol* 2002; 90:1405 e9.
 30. Ambrosy AP, Vaduganathan M, Huffman MD, et al. Clinical course and predictive value of liver function

- tests in patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of the EVEREST trial. *Eur J Heart Fail.* 2012 Mar; 14(3):302-11.
31. Nikolaou M, Parissis J, Yilmaz MB, et al. Liver function abnormalities, clinical profile, and outcome in acute decompensated heart failure. *EurHeart J.* 2013 Mar; 34(10):742-9.
32. Alonso-Mercado JC, Molina-Mendez FJ, Chuquiure-Valenzuela EJ, et al. Valoración preoperatoria en cirugía cardiovascular. *ArchCardiol Mex.*2011; 81(Supl.2):9-15.
33. Elder RW, McCabe NM, Hebson C, et al. Features of portal hypertension are associated with major adverse events in Fontan patients: the VAST study. *Int J Cardiol.* 2013 Oct 9; 168(4):3764-9.
34. Mitoff PR, Beauchesne L, Dick AJ, et al. Imaging the failing right ventricle. *CurrOpinCardiol.* 2012 Mar; 27(2):148-53.
35. Yalcinkaya E, Bugan B, Celik M, et al. Evaluation of right ventricle with echocardiography: Utility of combined techniques. *Ann Thorac Med.* 2013 Apr; 8(2):127.
36. Lai WW, Gauvreau K, Rivera ES, et al. Accuracy of guideline recommendations for two-dimensional quantification of the right ventricle by echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2008 Oct; 24(7):691-8.
37. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005 Dec; 18(12):1440-63.
38. Karas MG, Kizer JR. Echocardiographic assessment of the right ventricle and associated hemodynamics. *ProgCardiovasc Dis.* 2012 Sep-Oct; 55(2):144-60.

39. Calafiore AM, Bartoloni G, Al Amri H, et al. Functional tricuspid regurgitation and the right ventricle: What we do not know is more than we know. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2012 Nov; 10(11):1351-66.
40. Bussadori C, Salvo GD, Pluchinotta FR, et al. Evaluation of Right Ventricular Function in Adults with Congenital Heart Defects. *Echocardiography.* 2014 Mar 20.
41. Udell JA, Wang CS, Tinmouth J, et al. Does this patient with liver disease have cirrhosis? *JAMA.* 2012 Feb 22; 307(8):832-42.
42. Martínez SM, Crespo G, Navasa M, et al. Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis. *Hepatology* 2011; 53, 1: 325- 335.
43. Nishi H, Takahashi T, Ichikawa H, et al Prediction of postoperative hepatic dysfunction after cardiac surgery in patients with chronic congestive heart failure. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Jul; 57(7):357-62.
44. Ailawadi G, Lapor DJ, Swenson BR, et al. Model for end-stage liver disease predicts mortality for tricuspid valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009 May; 87(5):1460-7; discussion 1467-8.
45. Bosch FX, Ribes J, Cléries R, et al. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis.* 2005; 9(2):191-211.
46. Fontana RJ, Lok AS. Noninvasive monitoring of patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2002; 36(5)(suppl 1):S57-S64.
47. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009. *Hepatology.* 2009;50(3):661-662.
48. Propst A, Propst T, Zangerl G, et al. Prognosis and life expectancy in chronic liver disease. *Dig Dis Sci.* 1995;40(8):1805-1815.
49. Gentilini P, Laffi G, La Villa G, et al. Long course and prognostic factors of virus-induced cirrhosis of the liver. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(1):66-72.

50. Pradat P, Alberti A, Poynard T, et al. Predictive value of ALT levels for histologic findings in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2002; 36(4 pt 1):973-977.
51. Arques S, Ambrosi P. Human serum albumin in the clinical syndrome of heart failure. *J CardFail* 2011;17: 451–8.
52. Wenting Su et al. Serum albumin is a useful prognostic indicator and adds important information to NT-proBNP in a Chinese cohort of heart failure. *Clinical Biochemistry* 45 (2012) 561–565
53. Arques et al. Usefulness of serum albumin and serum total cholesterol in the prediction of hospital death in older patients with severe, acute heart failure. *Archives of Cardiovascular Disease* (2011) 104, 502—508
54. Uthamalingam et al. Serum albumin and mortality in acutely decompensated heart failure. *American Heart Journal*: 160, Number 6.
55. Filippatos GS, Desai RV, Ahmed MI, Fonarow GC, Love TE, Aban IB, Iskandrian AE, Konstam MA, Ahmed A. Hypoalbuminaemia and incident heart failure in older adults. *Eur J Heart Fail* 2011;13:1078–1086.
56. Kinugasa Y, et al. A simple risk score to predict in-hospital death of elderly patients with acute decompensated heart failure--hypoalbuminemia as an additional prognostic factor. *Circ J* 2009; 73: 2276 – 2281.
57. Clarke MM, et al. Baseline albumin is associated with worsening renal function in patients with acute decompensated heart failure receiving continuous infusion loop diuretics *Pharmacotherapy*. 2013 Jun;33(6):583-8
58. Liu M, et al. Albumin levels predict survival in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure* (2012) 14, 39–44

59. Horwich TB et al. Albumin levels predict survival in patients with survival in patients with systolic heart failure. *Am heart J* 2008; 155: 883-9.
60. Ajayi AA, et al. Anthropometric evaluation of cachexia in chronic congestive heart failure: the role of tricuspid regurgitation. *Int J Cardiol* 1999;71:79–84.
61. Carr JG, et al. Prevalence and hemodynamic correlates of malnutrition in severe congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1989;63:709–713.q
62. Pasini E, et al. Inadequate nutritional intake for daily life activity of clinically stable patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2004; 93:41A–43A.
63. Mitch WE. Malnutrition: a frequent misdiagnosis for hemodialysis patients. *J Clin Invest* 2002;110:437–439.
64. De Feo P, et al. Liver protein synthesis in physiology and in disease states. *CurrOpinClinNutrMetab Care* 2002;5:47–50.
65. Houben AJ, et al. Microvascular abnormalities in chronic heart failure: a cross-sectional analysis. *Microcirculation*. 2003;10:471-8.
66. Hesse B, et al. Transcapillary escape rate of albumin and right atrial pressure in chronic congestive heart failure before and after treatment. *Circ Res* 1976; 39:358-62.
67. Galatius S, Bent-Hansen L, Wroblewski H, et al. Plasma disappearance of albumin and impact of capillary thickness in idiopathic dilated cardiomyopathy and after heart transplantation. *Circulation*. 2000;102:319-25.
68. Miura et al. Urinary albumin excretion in heart failure with preserved ejection fraction: an interim analysis of the CHART 2 study. *European Journal of Heart Failure* (2012) 14, 367–376.
69. Bianchi L. Liver biopsy in elevated liver functions tests? *J Hepatol*. 2001; 35(2):290-294.

70. Quinn PG, Johnston DE. Detection of chronic liver disease. *Gastroenterologist*. 1997; 5(1):58-77.
71. Cadranel JF, Rufat P, Degos F. Practices of liver biopsy in France. *Hepatology*. 2000; 32(3):477-481.
72. Schöniger-Hekele M, Müller C. The combined elevation of tumor markers CA 19-9 and CA 125 in liver disease patients is highly specific for severe liver fibrosis. *Dig Dis Sci*. 2006; 51(2):338-345.
73. Montazeri G, Estakhri A, Mohamadnejad M, et al. Serum hyaluronate as a noninvasive marker of hepatic fibrosis and inflammation in HBeAg-negative chronic hepatitis B. *BMC Gastroenterol*. 2005; 5:32.
74. Afdhal NH, Nunes D. Evaluation of liver fibrosis. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99(6):1160-1174.
75. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver biopsy. *Hepatology*. 2009; 49(3):1017-1044.
76. Rosenberg WM, Voelker M, Thiel R, Becka M, Burt A, Schuppan D, et al. Serum markers detect the presence of liver fibrosis: a cohort study. *Gastroenterology* 2004; 127:1704-1713.
77. Hoekstra LT, de Graaf W, Nibourg GA, et al. Physiological and biochemical basis of clinical liver function tests: a review. *Ann Surg*. 2013 Jan; 257(1):27-36.
78. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008 Mar 8; 371(9615):838-51.
79. Ros PR1, Morteale KJ. Hepatic imaging. An overview. *Clin Liver Dis*. 2002 Feb; 6(1):1-16.
80. Morteale KJ, Ros PR. Imaging of diffuse liver disease. *Semin Liver Dis*. 2001 May; 21(2):195-212

81. Brancatelli G, Federle MP, Ambrosini R, et al. Cirrhosis: CT and MR imaging evaluation. *Eur J Radiol.* 2007 Jan; 61(1):57-69. Epub 2006 Dec 4.
82. Goyal N, Jain N, Rachapalli V, et al. Non-invasive evaluation of liver cirrhosis using ultrasound. *ClinRadiol.* 2009 Nov;64(11):1056-66.
83. Bonekamp S, Kamel I, Solga S, et al. Can imaging modalities diagnose and stage hepatic fibrosis and cirrhosis accurately?. *Journal of Hepatology* 50 (2009) 17–35
84. Thabut D, Moreau R, Lebre C, et al. Noninvasive assessment of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2011 Feb; 53(2):683-94.
85. Kettaneh A, Marcellin P, Douvin C, et al. Features associated with success rate and performance of Fibro-Scan measurements for the diagnosis of cirrhosis in HCV patients: a prospective study of 935 patients. *J Hepatol* 2007; 46: 628-634.
86. Castera L, Vergniol J, Foucher J, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005; 128: 343-350.
87. Corpechot C, El Naggar A, Poujol-Robert A, et al. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. *HEPATOLOGY* 2006; 43: 1118-1124.
88. Ganne-Carrie N, Ziol M, de Ledinghen V, et al. Accuracy of liver stiffness measurement for the diagnosis of cirrhosis in patients with chronic liver diseases. *HEPATOLOGY* 2006; 44: 1511-1517.
89. Pandharipande PV, Krinsky GA, Rusinek H, et al. Perfusion imaging of the liver: current challenges and future goals. *Radiology.* 2005 Mar; 234(3):661-73.
90. Agool A, Glaudemans AW, Boersma HH, et al. Radionuclide imaging of bone marrow disorders. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011 Jan; 38(1):166-78.

91. Van Heertum RL, Yudd AP, Brunetti JC, et al. Hepatic SPECT imaging in the detection and clinical assessment of hepatocellular disease. *ClinNuclMed*. 1992 Dec; 17(12):948-53.
92. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA*. 2012 May 9; 307(18):1941-51.
93. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, et al. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Ann InternMed*. 2012 Jun 5; 156(11): 785-95.
94. Galiè N, Hooper MM, Humbert M, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *RevEspCardiol (Engl Ed)*. 2009 Dec; 62(12):1464.e1-1464.e58.
95. Hoefs JC, Chang K, Wang F, et al. The perfused Kupffer cell mass: Correlation with histology and severity of CLD. *DigDisSci* 1995; 20:552-60.
96. Hoefs JC, Wang F, Kanel G. Functional measurement of nonfibrotic hepatic mass in cirrhotic patients. *Am J Gastroenterol*. 1997 Nov; 92(11):2054-8.
97. Rossleigh MA, Uren RF, Bernstein L. Focal defects on liver scintigraphy due to right ventricular failure. *ClinNuclMed*. 1984 Apr; 9(4):196-8.
98. Tonelli AR, Yadav R, Gupta A, et al. Spleen size in idiopathic and heritable pulmonary arterial hypertension. *Respiration*. 2013; 85(5):391-9.
99. Aster RH. Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of "hypersplenic" thrombocytopenia. *J ClinInvest*. 1966; 45(5):645.
100. Aster RH. Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of "hypersplenic" thrombocytopenia. *J ClinInvest*. 1966; 45(5):645.

101. Young JB, Abraham WT, Albert NM, et al. Relation of low hemoglobin and anemia to morbidity and mortality in patients hospitalized with heart failure (insight from the OPTIMIZE-HF registry). *Am J Cardiol* 2008; 101: 223– 230.
102. Wilson SR, Ghio S, Scelsi L, et al. Pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction in left heart disease (group 2 pulmonary hypertension). *ProgCardiovasc Dis*. 2012 Sep-Oct; 55(2):104-18.
103. Karas MG, Kizer JR. Echocardiographic assessment of the right ventricle and associated hemodynamics. *ProgCardiovasc Dis*. 2012 Sep-Oct; 55(2):144-60.
104. Arkles LB, Gill GD, Molan MP, et al. A palpable spleen is not necessarily enlarged or pathological. *Med J Aust*. 1986; 145(1):15.
105. Aito H. The estimation of the size of the spleen by radiological methods. A comparative radiographic, gamma imaging and ultrasonic study. *Ann Clin Res*. 1974; 6 Suppl 15:1.
106. Pozo AL, Godfrey EM, Bowles KM. Splenomegaly: investigation, diagnosis and management. *Blood Rev*. 2009 May; 23(3):105-11.
107. Bennett MR, Shiu MF. Ebstein's anomaly associated with splenomegaly and reversible hypersplenism. *Br Heart J*. 1991 Apr; 65(4):223-4.
108. Valdespino-Trejo A, et al. Low albumin levels and high impedance ratio as risk factors for worsening kidney function during hospitalization of decompensated heart failure patients. *ExpClinCardiol*. 2013 Spring;18(2):113-7
109. Lanfear DE, et al. Relation of worsened renal function during hospitalization for heart failure to long-term outcomes and rehospitalization. *Am J Cardiol*. 2011 Jan;107(1):74-8

110. Damman K, et al. Renal impairment, worsening renal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*. 2013 Oct 27.
111. Hata N, et al. Acute kidney injury and outcomes in acute decompensated heart failure: evaluation of the RIFLE in an acutely ill heart failure population. *Eur J of Heart Fail* 2010; 12: 32- 7.
112. Peacock WF, et al. Impact of intravenous loop diuretics on outcomes of patients hospitalized with acute decompensated heart failure: insights from the ADHERE registry. *Cardiology*.2009; 113: 12-9.
113. Hasselblad V, et al. Relation between dose of loop diuretics and out comes in a heart failure population: Results of the ESCAPE Trial. *Eur J of Heart Fail* 2007; 9: 1064-9.
114. Forman DE, et al. incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. *JACC* 2004; 43: 61-7.
115. Gottlieb SS, et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *J CardFail* 2002; 8: 136-41.
116. Naschitz JE, Slobodin G, Lewis RJ, et al. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. *Am Heart J* 2000; 140:111e20.
117. Myers JD, Hickam JB. An estimation of the hepatic blood flow and splanchnic oxygen consumption in heart failure. *J ClinInvest* 1948; 27:620e7.
118. Zannad F, Mebazaa A, Juilliere Y, et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: the EFICA study. *Eur J HeartFail* 2006; 8:697–705.
119. Kokudo N, Vera DR, Makuuchi M, et al. Clinical application of TcGSA. *Nuclear medicine and biology* 2003; 30: 845- 849.

120. Lin EC, Kuni CC: Radionuclide imaging of hepatic and biliary disease. *Semin Liver Dis* 21:179–194, 2001
121. Torizuka K, Ha-Kawa SK, Kudo M, Kitagawa S, Kubota Y, Tanaka Y, et al. Phase II clinical study on ^{99m}Tc-GSA, a new agent for functional imaging of the liver. *KakuIgaku* 1992;29: 85–95.
122. Nakajima K1, Kinuya K, Mizutani Y, et al. Simple scintigraphic parameters with Tc-^{99m} galactosyl human serum albumin for clinical staging of chronic hepatocellular dysfunction. *Ann NuclMed*. 1999 Feb; 13(1):5-11.
123. Sasaki N, Shiomi S, Iwata Y, Hishiguchi S, Kuroki T, Kawabe J, et al. Clinical usefulness of scintigraphy with ^{99m}Tc-galactosyl-human serum albumin for prognosis of cirrhosis of the liver. *J Nucl Med* 1999; 40:1652–6.
124. Kudo M, Todo A, Ikekubo K, Yamamoto K, Vera DR, Stadalnik RC. Quantitative assessment of hepatocellular function via in vivo radioreceptor imaging: technetium-^{99m}-galactosyl human serum albumin (Tc-GSA). *Hepatology* 1993;17:814–9.
125. Miki K, Kubota K, Inoue T, Vera DR, Makuuchi M. Receptor measurements via TcGSA kinetic modeling are proportional to functional hepatocellular mass. *J Nucl Med* 2001;42:733–7.
126. Fujioka, Hikaru M.D.; Kawashita, Yujo M.D.; Kamohara, et al. Utility of Technetium-^{99m}-Labeled-Galactosyl Human Serum Albumin Scintigraphy for Estimating the Hepatic Functional Reserve. *Journal of Clinical Gastroenterology* 1999, 28(4); 329-333.

127. De Graaf W, Bennink RJ, Veteläinen R, et al. Nuclear imaging techniques for the assessment of hepatic function in liver surgery and transplantation. *J Nucl Med.* 2010 May; 51(5):742-52.
128. Schneider PD. Preoperative assessment of liver function. *SurgClin North Am.* 2004 Apr;84(2):355-73.
129. Nishi H, Takahashi T, Matsumiya G, et al. Preoperative assessment of congestive liver dysfunction using technetium-99 m galactosyl human serum albumin liver scintigraphy in patients with severe valvular heart disease. *Surg Today.* 2007; 37(7):564-9.
130. Abe S, Yoshihisa A, Takiguchi M, et al. Liver Dysfunction Assessed by Model for End-Stage Liver Disease Excluding INR (MELD-XI) Scoring System Predicts Adverse Prognosis in Heart Failure. *PLoSOne.* 2014 Jun 23; 9(6):e100618.
131. Scholfield M, Schabath MB, Guglin M. Longitudinal Trends, Hemodynamic Profiles, and Prognostic Value of Abnormal Liver Function Tests in Patients With Acute Decompensated Heart Failure: An Analysis of the ESCAPE Trial. *J Card Fail.* 2014 Jul; 20(7):476-84.
132. Kim MS, Kato TS, Farr M, et al. Hepatic dysfunction in ambulatory patients with heart failure: application of the MELD scoring system for outcome prediction. *J Am CollCardiol.* 2013 Jun 4; 61(22):2253-61.
133. Assenza GE, Graham DA, Landzberg MJ, et al. MELD-XI score and cardiac mortality or transplantation in patients after Fontan surgery. *Heart.* 2013 Apr; 99(7):491-6.
134. Yang JA, Kato TS, Shulman BP, et al. Liver dysfunction as a predictor of outcomes in patients with advanced heart failure requiring ventricular assist device support: Use of

the Model of End-stage Liver Disease (MELD) and MELD eXcluding INR (MELD-XI) scoring system. *J HeartLungTransplant*. 2012 Jun; 31(6):601-10.

135. Costa BP, Sousa FC, Serôdio M, et al. Value of MELD and MELD-based indices in surgical risk evaluation of cirrhotic patients: retrospective analysis of 190 cases. *World J Surg*. 2009 Aug; 33(8):1711-9.

136. Heuman DM, Mihas AA, Habib A, et al. MELD-XI: a rational approach to "sickest first" liver transplantation in cirrhotic patients requiring anticoagulant therapy. *LiverTranspl*. 2007 Jan; 13(1):30-7.