



Cardiomiopatía cirrótica – ¿Realidad clínica o simple curiosidad académica? Revisión. Parte 2: ECG, pruebas funcionales, estudios con imágenes, biomarcadores, screening para enfermedad coronaria y diagnósticos diferenciales

Cirrhotic cardiomyopathy – Clinically fact or academic curiosity? Review. Part 2: ECG, functional tests, images, biomarkers, screening for coronary heart disease and differentiating diagnosis

Cardiomiopatia cirrótica - ¿Realidade clínica ou simples curiosidades acadêmicas? Revisão.

Parte 2: ECG, testes funcionais, estudos com imagens, biomarcadores, screening para doença coronária e diagnósticos diferenciais



Hugo R. Ramos¹, Mario H. Altieri²

DATOS DE AUTORES

1. MD, PhD. Cátedra de Medicina I-II, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. División Cardiología, Instituto Modelo de Cardiología. Córdoba. Argentina. Mail de contacto: mbelen93@gmail.com
2. MD. Service de Médecine, Centre Hospitalier Marguerite de Lorraine, Mortagne au Perche, Francia. Mail de contacto: mario.altieri@yahoo.com

Recibido: 2024-02-28 **Aceptado:** 2024-03-01

doi DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v81.n2.44419>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba



Cardiomiopatía cirrótica – ¿Realidad clínica o simple curiosidad académica? Revisión. Parte 2: ECG, pruebas funcionales, estudios con imágenes, biomarcadores, screening para enfermedad coronaria y diagnósticos diferenciales

CONCEPTOS CLAVE.

¿Qué se sabe sobre el tema?

La Cardiomiopatía Cirrótica tiene en gran parte una evolución subclínica por lo que los métodos complementarios son fundamentales para el diagnóstico y también para el pronóstico con el fin de tratarla apropiadamente, antes o durante las complicaciones o el trasplante hepático.

¿Qué aporta este trabajo?

Se describen los métodos actualmente disponibles para el diagnóstico y pronóstico, desde los más simples como el ECG solo o con inteligencia artificial, pruebas funcionales, biomarcadores y estudios con imágenes complejas.

Divulgación

El corazón y el sistema cardiovascular se ven afectados en casi la mitad de los pacientes con cirrosis, y la Cardiomiopatía Cirrótica solo se puede diagnosticar con la sospecha clínica y los métodos complementarios, especialmente la ecocardiografía con imágenes de doppler tisular. Otros como el ECG, las pruebas funcionales, biomarcadores y las imágenes de resonancia magnética cardíaca aportan datos fundamentales tanto para el diagnóstico como para el pronóstico, y todos ellos están en pleno desarrollo y activa investigación.



Cardiomiopatía cirrótica – ¿Realidad clínica o simple curiosidad académica? Revisión. Parte 2: ECG, pruebas funcionales, estudios con imágenes, biomarcadores, screening para enfermedad coronaria y diagnósticos

Resumen

Palabras clave:

cirrosis hepática;
cardiomiopatía;
biomarcadores;
imágenes

El diagnóstico de Cardiomiopatía Cirrótica está basado en la presencia de cirrosis hepática avanzada con alteraciones de la función cardíaca sin cardiopatía preexistente, pero en gran parte de su evolución natural ésta es subclínica. Por ello son imprescindibles los estudios complementarios no invasivos para confirmar el diagnóstico y su rol pronóstico en pacientes con o sin trasplante hepático. En esta segunda parte revisamos los métodos de diagnóstico desde el ECG hasta las imágenes de resonancia magnética cardíaca.



**Cirrhotic cardiomyopathy – Clinically fact or academic curiosity? Review.
Part 2: ECG, functional tests, images, biomarkers, screening for coronary
heart disease and differentiating diagnosis**

Abstract

Keywords:

liver cirrhosis;
cardiomyopathy;
biomarkers;
images

The diagnosis of Cirrhotic Cardiomyopathy is based on severe hepatic cirrosis with deterioration of cardiac function without previous cardiopathy, but this is subclinical during a long time. In this second part we review the non-invasive diagnostic methods and their prognostic value in patients with or without hepatic transplant, from ECG to cardiac images of magnetic resonance.



Cardiomiopatía cirrótica - ¿Realidad clínica o simples curiosidades académicas? Revisión. Parte 2: ECG, tests funcionales, estudios con imágenes, biomarcadores, screening para enfermedad coronaria e diagnósticos diferenciales

Resumo

Palabras-clave:

cirrose hepática;
cardiomiopatía;
biomarcadores;
imágenes

O diagnóstico da Cardiomiopatía Cirrótica está baseado na presença de cirrose hepática avançada com alterações da função cardíaca sem cardiopatía preexistente, mas grande parte da sua evolução natural é subclínica. Por isso são imprescindíveis os estudos complementares não invasivos para confirmar o diagnóstico e assim determinar o prognóstico em pacientes com ou sem transplante hepático. Nesta segunda parte revisamos os métodos de diagnóstico desde o ECG até as imagens com ressonância magnética cardíaca.



Introducción

La Cardiomiopatía Cirrótica (CMC) por sus manifestaciones subclínicas en gran parte de su evolución, requiere además de la sospecha, la confirmación y seguimiento por técnicas de diagnóstico. En esta segunda parte revisamos los estudios complementarios para el diagnóstico y su

valor pronóstico relacionados con la historia natural de la enfermedad, así como con el trasplante hepático.

Materiales y métodos

Se investigó por MEDLINE (PubMed) entre octubre de 1953 y enero de 2024 con los siguientes términos: “liver cirrosis”, “cardiomyopathy”, “biomarkers”, “images”. Además, se revisaron las referencias de los artículos identificados por esta estrategia y se seleccionaron las fuentes consideradas como las más relevantes para la

práctica contemporánea de estudios del mundo real, estudios de cohorte, estudios de corte transversal, ensayos controlados randomizados, estudios de investigación básica y guías y consensos internacionales de imágenes diagnósticas. Esta revisión no requirió aprobación del Comité de Ética Institucional y se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki.

Resultados

Diagnóstico

La Cardiomiopatía Cirrótica es la disfunción cardíaca asociada con cirrosis hepática en ausencia de enfermedad cardíaca preexistente. En el curso de su evolución, se afecta la función cardíaca y ésta es determinante en muchos casos del mal pronóstico, tanto si el paciente recibe trasplante hepático o no. Aquí, revisaremos la importancia del ECG, pruebas funcionales, biomarcadores e imágenes.

ECG

Las principales anomalías electrocardiográficas en la CMC incluyen: 1) alargamiento del intervalo QT (QTi); 2) taquicardia sinusal inapropiada; 3) predisposición a arritmias. El QTi representa la despolarización y repolarización ventricular; su valor normal es <440 ms en el hombre y <450 ms en la mujer, pero debe ser corregido para la frecuencia

cardíaca con una fórmula, de la cual la más utilizada es la de Fridericia. Con esta fórmula se considera que el QT corregido (QTc) está prolongado si mide >450 ms en el hombre y >470 ms en la mujer. El QTi está prolongado en 30-60% de los pacientes con cirrosis independiente de la etiología pero asociado a su severidad tendría mal pronóstico; está relacionado con la disfunción autonómica, las citoquinas proinflamatorias y las sales biliares en el miocardio y puede predisponer a la *torsade de points*, una arritmia grave pero que ocurre raramente.⁽¹⁾ Hay una estrecha asociación entre concentraciones elevadas de norepinefrina (NE) y el alargamiento del QTi⁽²⁾ y una alteración en la relación excitación-contracción con disociación entre la función eléctrica y mecánica;⁽³⁾ en las hemorragias digestivas agudas hay elevación súbita de la actividad del sistema nervioso simpático seguido por alargamiento del



QTc y esta anomalía asociada al sangrado predice mortalidad.⁽⁴⁾ El verdadero significado clínico y pronóstico del QTc prolongado en la CMC aún no está del todo aclarado.⁽¹⁾ Recientemente Ahn y col, desarrollaron con inteligencia artificial un score denominado ACE (Artificial Intelligence-Cirrhosis-ECG) que permite detectar con precisión por el trazado de 10 seg del ECG a pacientes que tienen cirrosis hepática de los que no la padecen; además, puede diferenciar a los cirróticos compensados de aquellos descompensados y con un score MELD-Na >20. En los pacientes que tuvieron un trasplante hepático se observó una disminución en el puntaje del score ACE en el seguimiento a largo plazo, independiente de la medicación habitualmente prescrita (beta bloqueantes, diuréticos y/o lactulosa), lo que lo convierte en una herramienta potencialmente útil y de bajo costo para el diagnóstico y pronóstico, si estos hallazgos son confirmados por otros estudios.⁽⁵⁾

Ecocardiograma

Permite evaluar la función sistólica y diastólica del VI, estimar el tamaño y la presión de la AI y estimar las presiones de llenado del VI, la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP), el espesor y la motilidad parietal de VI y ventrículo derecho (VD), las dimensiones de las cavidades cardíacas, la fracción de eyección (FE), el *strain* longitudinal global (SLG) del VI y el *strain* de la AI; complementariamente, la ecografía pulmonar detecta las líneas B como signo de congestión pulmonar intersticial.⁽⁶⁻⁸⁾

La función sistólica del VI es evaluada con la FE. El Cirrhotic Cardiomyopathy Consortium (CCC) considera una FEVI $\geq 50\%$ como preservada en pacientes con CMC.⁽⁹⁾ La FEVI es muy dependiente de las condiciones de pre y post carga y no representa la manera más confiable de evaluar la

contractilidad miocárdica; solamente la ecocardiografía tridimensional tiene valores más cercanos a las imágenes de resonancia magnética cardíaca (IRMc). Sin embargo, la función contráctil del VI puede ser anormal porque antes de caer la FEVI ocurre una alteración en la contracción de las fibras longitudinales miocárdicas.

El corazón posee fibras musculares circunferenciales, radiales y longitudinales, y las fibras longitudinales son las primeras en alterarse, incluso antes de que se manifieste clínicamente la insuficiencia cardíaca. El SLG o imagen de deformación miocárdica longitudinal, muestra el cambio de longitud relativo del miocardio entre el fin de una diástole y el fin de una sístole; se expresa con un signo negativo y un valor $-20\% \pm 2$ se considera normal.⁽⁸⁾ Hay que tener en cuenta que los valores normales del SLG pueden variar de acuerdo con el proveedor y el software utilizado, y en el seguimiento de un paciente individual es necesario considerar este factor, por lo que un valor absoluto menor a -18% se considera anormal en pacientes con CMC.^(8,9) Los pacientes con CMC habitualmente tienen insuficiencia cardíaca con FE preservada ($\geq 50\%$) pero con SLG anormal ($< -18\%$). Los valores a tener en cuenta son los siguientes: SLG -18% o mayor: normal; SLG -16% a -17% : borderline; SLG menor a -16% : anormal. Tiene interés diagnóstico y pronóstico, es menos dependiente de la precarga que la FE, es más reproducible intra e interobservador y es un parámetro más exacto de la disfunción del VI que la FEVI.^(8,10)

Una falta de aumento en el débito cardíaco con el ejercicio, con una carga de volumen o con un estímulo farmacológico es considerada una respuesta sistólica anormal en pacientes con CMC con FE preservada. En el cirrótico severo con FEVI $< 50\%$ un aumento de la precarga puede aumentar



artificialmente la FEVI debido a que en cirrosis hay una disminución de la poscarga. En un estudio, una FEVI $\leq 60\%$ estuvo asociada a una mortalidad postrasplante hepático superior en aquellos

pacientes más graves con MELD >20 (Model for Endstage Liver Disease), por lo que es recomendable utilizar simultáneamente la FEVI con el score de severidad de la hepatopatía.⁽¹¹⁾ Tabla 1.

Tabla N° 1: Criterios ecocardiográficos propuestos por the Cirrhotic Cardiomyopathy Consortium (2020) ⁽⁹⁾	
Disfunción sistólica	Disfunción diastólica avanzada
Cualquiera de los siguientes:	>3 de los siguientes:
FEVI $<50\%$	Velocidad septal $e' <7$ cm/seg
SLG absoluto $<18\%$	Relación E/ $e' >15$ Índice volumen AI >34 mL/m ² Velocidad Insuficiencia Tricuspídea >2.8 m/seg

AI: aurícula izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SLG: strain longitudinal global

La función diastólica del VI se altera precozmente en la CMC; su prevalencia es de 40-60% y es la piedra angular para el diagnóstico de CMC.⁽¹²⁾ Todos los mediadores involucrados en la génesis de la CMC afectan las propiedades diastólicas del VI cuyo resultado final es el aumento de la rigidez del VI con disminución de la compliance y de la relajación ventricular. La evaluación de la presión de la AI y del llenado del VI por ecocardiografía permiten estratificar el grado de disfunción diastólica con los siguientes parámetros:^(9,13)

1. velocidad $e' <7$ cm/seg (e' : es la velocidad diastólica septal del anillo mitral), medida por doppler tisular es un marcador de la relajación diastólica y está reducida en todas las formas de enfermedad miocárdica y es de especial interés en pacientes con CMC con sobrecarga de volumen
2. relación E/ e' : es el cociente de la velocidad diastólica precoz del influjo mitral (E) a e' ; si es >15 , es un marcador de las presiones de llenado del VI e indica disfunción diastólica avanzada
3. relación E/A: es el cociente entre el llenado diastólico precoz (E) y el llenado diastólico tardío (A); identifica los patrones de llenado: normal, relajación alterada, patrón pseudonormal y llenado restrictivo
4. volumen indexado de la AI >34 mL/m²: indica aumento del volumen de la AI y es un marcador de elevación crónica de las presiones del VI
5. velocidad del jet de insuficiencia tricuspídea >2.8 m/seg: indica hipertensión pulmonar pero no puede diferenciar entre la hipertensión de venas pulmonares (hipertensión pulmonar poscalipar) de la hipertensión arterial pulmonar (hipertensión



pulmonar precapilar); es evaluado en el contexto clínico del paciente con CMC e indicaría aumento de las presiones en el corazón izquierdo con aumento de la PSAP

Estos criterios son aplicables en ausencia de fibrilación auricular (FA), bloqueo completo de

rama izquierda, marcapasos, enfermedad significativa de la válvula mitral (calcificación moderada o severa, insuficiencia o estenosis mitral de grado moderado o severo, reparación quirúrgica o reemplazo protésico de la válvula) o dispositivos de asistencia ventricular izquierda.⁽¹³⁾

La Figura 1 resume los criterios de diagnóstico para disfunción diastólica.

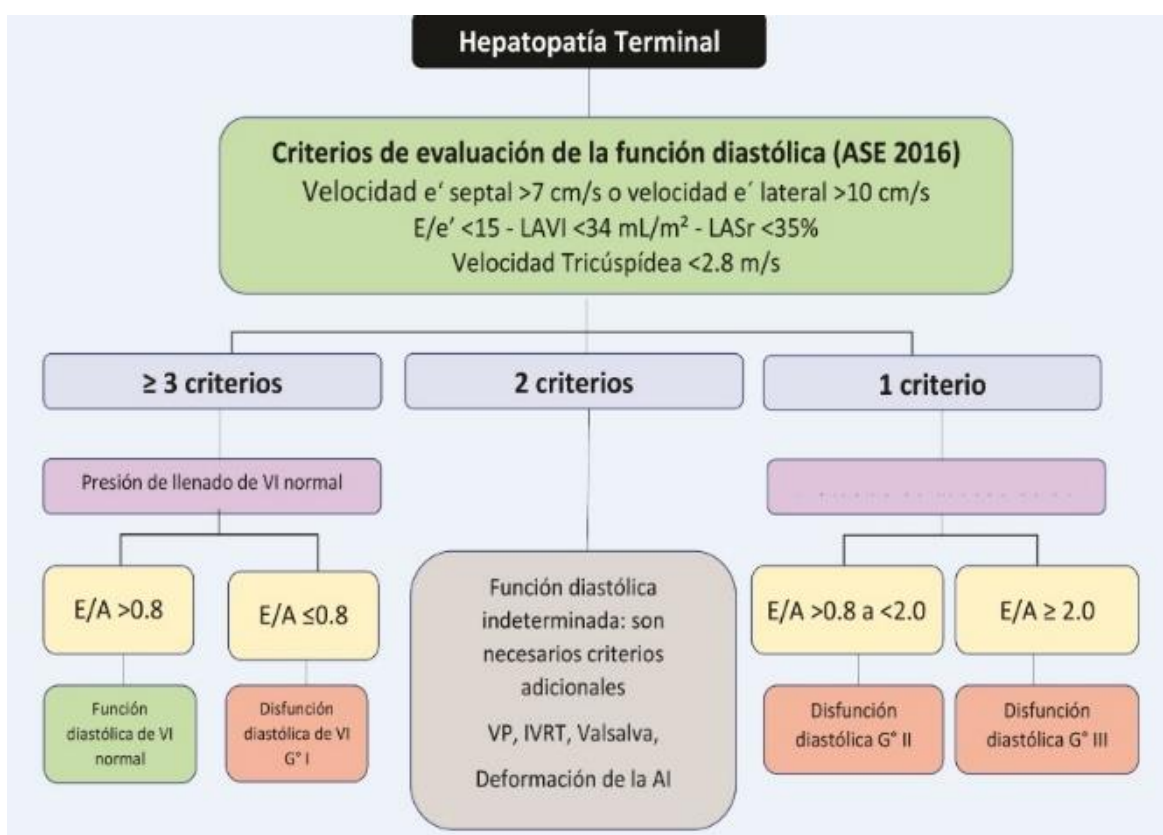


Figura 1. Evaluación de la función diastólica en Cardiomiopatía Cirrótica

AI: aurícula izquierda; ASE: American Society of Echocardiography; E: velocidad pico de llenado diastólico precoz; e': velocidad diastólica precoz anular de los sitios septal o lateral; E/A: relación calculada de E/A; E/e': relación calculada de E/e'; IVRT: tiempo de relajación isovolumétrico; LAVI: índice de volumen de aurícula izquierda; LASr: left atrial strain (strain de aurícula izquierda); VP: flujo por las venas pulmonares; VT: velocidad tricuspídea.



El desarrollo de la **ecocardiografía tridimensional** (Eco-3D) permite las mediciones de los volúmenes y la FE de manera más precisa y reproducible que la ecocardiografía bidimensional, obteniéndose valores muy similares a los de IRMc.⁽¹⁴⁾ En un estudio con Eco-3D los cirróticos tuvieron mayor volumen indexado mínimo de AI y disminución de la función de reservorio de la AI y la FE de la AI que los controles. Además, la dispersión de las ondas P en el ECG fue significativamente mayor en los cirróticos; estas mediciones correlacionaron con peor pronóstico en el seguimiento a 2.5 años (muerte, trasplante hepático, fibrilación auricular).⁽¹⁵⁾ En línea con estos hallazgos, otros encontraron que los volúmenes indexados máximo y mínimo de la AI (LAVI_{max} y LAVI_{min}, respectivamente) correlacionaron significativamente con el grado de disfunción hepática (score Child-Pugh, MELD, gradientes de presión venosa hepática y marcadores bioquímicos de enfermedad hepática) y con mal pronóstico en el seguimiento a 25 meses.⁽¹⁶⁾ La eco-3D tiene algunas limitaciones técnicas como la mala ventana acústica, dificultad para mantener una posición corporal estable o la respiración en cirrosis avanzada con ascitis importante. En cambio, el **ecocardiograma con contraste** aumenta las posibilidades de detección de los bordes miocárdicos y una más exacta evaluación de las funciones, sobre todo en pacientes con pobre ventana acústica.⁽¹⁷⁾

El **ecocardiograma de estrés** es usado para la evaluación de la disfunción cronotrópica en pacientes cirróticos en pretrasplante con ejercicio o estimulación con Dobutamina. El primero puede ser difícil debido a la sarcopenia, fatiga fácil, incomodidad por la ascitis y la falta de tolerancia al ejercicio; en esos casos se realiza con Dobutamina.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ Una respuesta anormal consiste en la falla para aumentar la frecuencia cardíaca (FC) >5% en

respuesta al estrés o si el promedio E/e' en el pico de estrés aumenta >15. En la CMC hay un disturbio autonómico con falta de aumento de la FC ante el esfuerzo denominado incompetencia cronotrópica. Esta anomalía es diagnosticada cuando la FC alcanzada es <85% de la FC teórica máxima y es un predictor independiente de eventos cardiovasculares mayores entre el 26-37% de cirróticos terminales, que se explica por el fenómeno de down-regulation y desensibilización de los receptores beta adrenérgicos del nódulo sino-auricular.⁽¹²⁾ En síntesis, el ecocardiograma de estrés sirve para la evaluación de la función contráctil, cronotrópica, detección de isquemia y estratificación del riesgo.^(1,20)

Test de marcha de 6 minutos

Consiste en caminar sobre una superficie plana durante 6 min y se registra la distancia recorrida en metros; sirve para medir la capacidad funcional ante el ejercicio y recorrer una distancia <250 m está asociada a mayor mortalidad en cirróticos en lista de espera para trasplante hepático.⁽²¹⁾

Test de Ejercicio Cardiopulmonar (CPET)

Está basado en el análisis de los gases respiratorios durante el ejercicio y es una medida de la reserva cardiorrespiratoria. Evalúa la capacidad funcional y el consumo de O₂ en el pico del ejercicio (VO₂ peak) y mide la reserva cardiopulmonar en pacientes en lista de espera para trasplante hepático. Los pacientes con cirrosis tienen una capacidad física y VO₂ reducidos en el pico del esfuerzo debido a la sarcopenia o a la CMC. Existe una correlación estrecha entre el VO₂ pico y la severidad de la cirrosis.⁽²²⁾ Puede ser útil para predecir eventos cardiovasculares y sobrevida pre y postrasplante hepático con un umbral variable, pero un valor <17.6 mL/min/kg parece ser predictivo de malos resultados, aunque su valor aún no ha sido



establecido definitivamente.^(23,24) Este examen no ha sido adoptado por la mayoría de los centros de trasplante hepático debido a que requiere una estructura muy compleja.

Imágenes de resonancia magnética cardíaca

Las imágenes de resonancia magnética cardíaca (IRMc) evalúan la morfología cardíaca, la función global y regional y la composición tisular; tiene un valor aditivo a la ecocardiografía, especialmente cuando está limitada por condiciones técnicas. Mide las secuencias de T1 mapping (inflamación y fibrosis), T2 mapping (edema), T2* (depósitos de hierro) y la fracción de volumen extracelular (VEC).⁽²⁵⁻²⁸⁾ Provee valores útiles para el diagnóstico de fibrosis y es relevante por su relación con la disfunción diastólica en la insuficiencia cardíaca y podría tener un rol decisivo para la detección de la CMC. Las IRMc son muy útiles para detectar la incompetencia cronotrópica durante el estrés farmacológico con dobutamina a dosis bajas e intermedias debida a disfunción miocárdica intrínseca en reposo y durante el estrés.⁽²⁹⁾ Las IRMc con contraste con Gadolinio detectan cambios sutiles previo al inicio clínico de la disfunción del VI y detecta edema intersticial. Evalúa el VEC, que es una medida de la fibrosis cardíaca y es un predictor de la respuesta de recuperación postrasplante hepático, sobre todo para predecir quiénes serán los que recuperarán o no la función cardíaca. Wiese y col observaron que si el VEC es $>31\%$ correlaciona con la severidad de la hepatopatía y predice un mal pronóstico postrasplante hepático, correlaciona con el punto final combinado de trasplante hepático y muerte, y una reducción de la supervivencia en los pacientes no trasplantados en el seguimiento a 53 meses.^(30,31) Sin embargo, en pacientes con VEC aumentado y función sistólica preservada en reposo, las alteraciones cardíacas pueden ser reversibles un año después del trasplante hepático, es decir que las

IRMc podrían ser útiles para el seguimiento y permiten comprender los cambios fisiopatológicos dinámicos de la CMC.⁽³²⁾

El T2* cuantifica el hierro en el miocardio y su valor normal es de >20 mseg.⁽²⁸⁾ En la enfermedad hepática terminal, puede alterarse el metabolismo del hierro y provocar una cardiomiopatía por depósito de hierro.⁽³³⁾ Lewin y col reportaron que un T2* <15 mseg está asociado con pobres resultados después de trasplante hepático, especialmente insuficiencia cardíaca y muerte.⁽³⁴⁾

En síntesis, el registro completo del ciclo cardíaco con IMRC permite un análisis funcional preciso que incluye los trastornos de contractilidad del VI y medir fibrosis con T1 mapping, el VEC en secuencia T2 mapping o con realce tardío con Gadolinio, el cual es un componente reversible asociado con la mejoría de la función hepática luego de suprimir el consumo del alcohol o con el trasplante hepático. Los cambios son detectados de manera precoz antes de que se expresen clínicamente. La fibrosis miocárdica extensa sugiere que el remodelamiento postrasplante hepático es improbable y sugestivo de enfermedad irreversible. Las IRMc son contrarrestadas por lo inespecífico de sus hallazgos, la baja disponibilidad en todos los centros y su alto costo.⁽¹²⁾

Biomarcadores

Las Troponinas cardíacas I y T forman parte del aparato contráctil de los miocitos y son marcadores de injuria miocárdica en infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, embolismo pulmonar, miocarditis, etc. Actualmente se miden con tests de alta sensibilidad, high sensitivity cardiac troponin I o T (hs-cTnI o hs-cTnT, respectivamente), y están asociadas con la severidad de la CMC. Un estudio sobre 467 pacientes con cirrosis hepática sin



insuficiencia cardíaca ni enfermedad coronaria previa, midió hs-cTnI antes del trasplante hepático y mostró que 12% la tenían elevada por arriba del percentil 99 (>0.04 ng/mL) y el resto tenían valores normales. El grupo con hs-cTnI elevada tuvo una mortalidad a 30 días y a 1 año significativamente más alta postrasplante hepático.⁽³⁵⁾

Wiese y col mostraron una fuerte correlación entre niveles elevados de hs-cTnT (>8 ng/L) con mortalidad.⁽³⁶⁾ Otro estudio no mostró diferencias en los valores de Troponina I antes del trasplante entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes, pero a partir del primer día postrasplante hepático, si los valores de Troponina I estaban elevados >0.215 ng/mL la diferencia de mortalidad fue significativa con una sensibilidad de 60% y un valor predictivo negativo de 94%.⁽³⁷⁾

Li y col en un estudio retrospectivo mostraron que los pacientes con un evento descompensante agudo tenían niveles elevados de hs-cTnT comparados con los que no tuvieron un evento agudo y esto correlacionó especialmente con hemorragia digestiva, sugiriendo que los eventos agudos descompensantes de la cirrosis repercuten severamente sobre la función cardíaca.⁽³⁸⁾

Las altas concentraciones de Troponina I están asociadas a una disminución del índice de volumen sistólico y disminución de la masa ventricular, probablemente como respuesta a lesiones microvasculares subyacentes.⁽³⁹⁾ Otros estudios no utilizaron hs-cTn por lo que podrían no ser comparables, el número de pacientes en general fue pequeño y la metodologías no fueron similares, por lo que un punto de corte específico aun no ha sido establecido, pero todo sugiere de que las mediciones de hs-cTn podrían ser útiles en la CMC en el periodo pre y postrasplante.

Los péptidos natriuréticos cardíacos ANP, BNP, NT-proBNP son secretados por los cardiomiocitos auriculares y ventriculares y sus concentraciones se elevan en la insuficiencia cardíaca tanto sistólica como diastólica debido al aumento de las presiones intracavitarias y estiramiento de las fibras miocárdicas (fenómeno de estiramiento-secreción), y además BNP o NT-proBNP se elevan por la inflamación miocárdica mediada por IL-1B y TNF α .⁽⁴⁰⁾

Existe una estrecha correlación entre los niveles de NT-proBNP con el agrandamiento de la AI, la disfunción diastólica y la severidad de la hepatopatía medida por los scores Child-Pugh y MELD y la presencia de ascitis.⁽⁴¹⁾ BNP y NT-proBNP están asociados con el espesor del septo interventricular, el índice de volumen de AI (LAVI), E/e' y la disfunción diastólica.

Los niveles plasmáticos de BNP >391 pg/mL en el primer día postoperatorio de trasplante hepático identificó a un grupo de pacientes de alto riesgo que requirieron diálisis y tuvieron mayor mortalidad,⁽⁴¹⁾ y ANP aumenta en la cirrosis con ascitis debido al agrandamiento de la AI y al incremento del volumen sanguíneo circulante. Por lo tanto, desde el punto de vista clínico, tan importante es el aumento de los biomarcadores en la etapa pretrasplante como la disminución o aumento en el período postrasplante hepático. BNP y NT-proBNP son marcadores sensibles de la disfunción miocárdica y existe un paralelismo entre sus aumentos y la progresión de la enfermedad hepática subyacente, lo cual ensombrece el pronóstico.

Por otro lado, los niveles plasmáticos de proteína C reactiva (PCR) correlacionan con la severidad de la clase de Child, indicando la actividad inflamatoria en la cirrosis.⁽³⁶⁾



Galectina-3, producida por los monocitos y macrófagos, es un biomarcador de fibrosis y remodelamiento ventricular que está en concentraciones elevadas en los corazones de pacientes cirróticos; estimula la producción de TNF α el cual es un factor patogénico en la CMC. Está asociada con la disfunción diastólica, inicio y progresión de la fibrosis tanto miocárdica como renal y al ser aclarada por el hígado el deterioro de la función hepática aumenta sus niveles plasmáticos.^(42,43)

En pacientes con cirrosis avanzada se deberían medir biomarcadores básicos como NT-proBNP y Troponina; sus niveles plasmáticos elevados correlacionan con la severidad de la hepatopatía y la disfunción cardíaca, son dinámicos y su variabilidad depende del tratamiento dirigido a la hepatopatía.

La Figura 2 resume la evaluación sugerida para CMC.

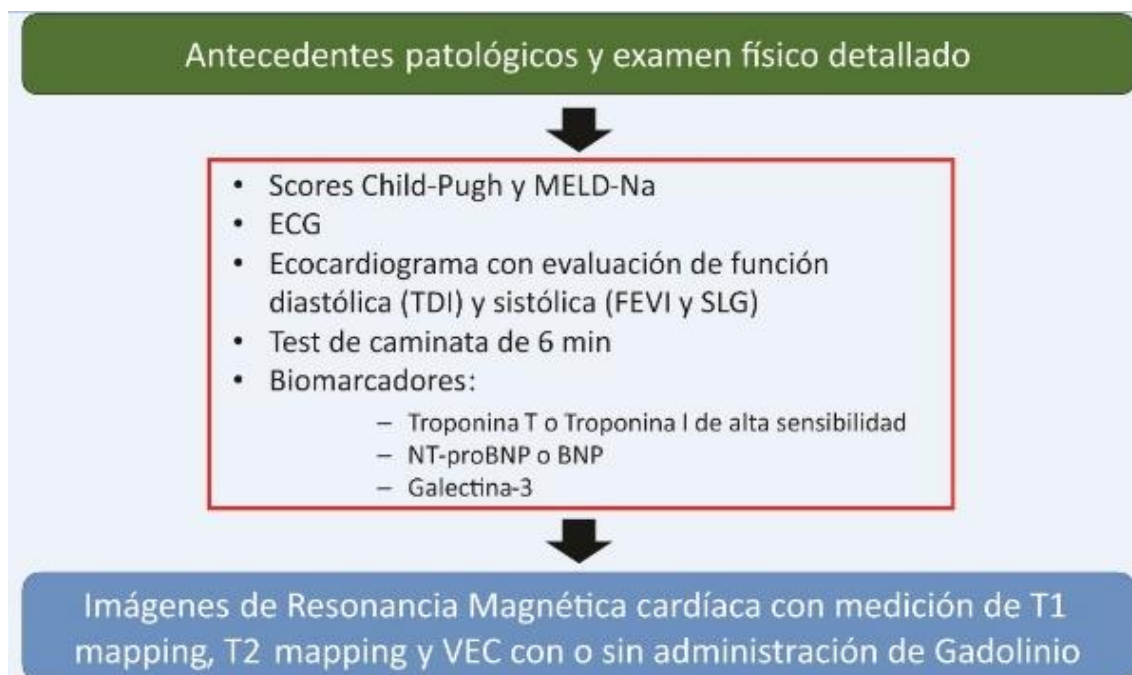


Figura 2. Evaluación diagnóstica de Cardiomiopatía Cirrótica

BNP: Brain Natriuretic Peptide; ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; MELD-Na: Model for End-Stage Liver Disease-Na score; NT-proBNP: aminoterminal pro-brain natriuretic peptide; SLG: strain longitudinal global; TDI: imágenes de Doppler tisular



Diagnóstico diferencial con cardiopatía isquémica y alcohólica

El diagnóstico de CMC está basado en las anomalías detectadas en las imágenes de doppler tisular en ausencia de enfermedad cardíaca pre-existente; tanto la cardiomiopatía alcohólica como la isquémica pueden manifestar hallazgos similares en el ecocardiograma de reposo por lo que resulta difícil hacer este diagnóstico diferencial solo por este método. En la cardiopatía isquémica predominan clínicamente los factores de riesgo como sexo masculino, edad >50 años, hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes, tabaquismo, hipertrofia ventricular o enfermedad cardíaca previa. Si hay ≥ 3 de estos factores, la probabilidad de enfermedad coronaria con obstrucción de arterias epicárdicas $\geq 50\%$ es alta. En estos pacientes, en el ecocardiograma son evidentes las anomalías segmentarias de la motilidad parietal ventricular comparada con los hallazgos levemente difusos o sin cambios de la motilidad del VI que se ven en la CMC. El antecedente de abuso de alcohol como el de angina de pecho y los factores de riesgo cardiovascular aportan elementos para hacer las diferencias en estas patologías. La cardiomiopatía alcohólica presenta más episodios de insuficiencia cardíaca clínica comparada a la CMC.

La insuficiencia cardíaca isquémica presenta factores de riesgo cardiovascular y angina de pecho, aunque no siempre está presente. Cuando hay sospecha, es imprescindible descartar o confirmar la isquemia con estudios complementarios porque pueden coexistir ambas entidades.

Screening para enfermedad coronaria concomitante

La enfermedad aterosclerótica coronaria al menos moderada está presente en el 30% de los pacientes cirróticos, asociada a factores de riesgo, especialmente en individuos con esteatohepatitis no alcohólica (NASH). El diagnóstico no invasivo para enfermedad coronaria incluye ecocardiograma de estrés con dobutamina, SPECT miocárdico de esfuerzo o con dipiridamol, angiogramografía computada coronaria (AngioTAC) y las IRMc. Un estudio con AngioTAC demostró un score de calcio coronario más elevado en la cirrosis alcohólica que en otros tipos de cirrosis y que en la población general, aunque no hubo aumento de la mortalidad asociada a la aterosclerosis coronaria.⁽⁴⁴⁾ Las IRMc con dipiridamol aporta datos acerca de la perfusión miocárdica, y con T1 mapping, T2 mapping y VEC con Gadolinio podría diferenciar otras cardiomiopatías por sus patrones característicos (cardiomiopatía hipertófica, dilatada, hemocromatosis, amiloidosis, sarcoidosis, etc.).

Finalmente, en pacientes seleccionados con síntomas o signos de isquemia miocárdica o previo al TH, el estudio invasivo es la angiografía coronaria.⁽¹⁾ Figura 3.

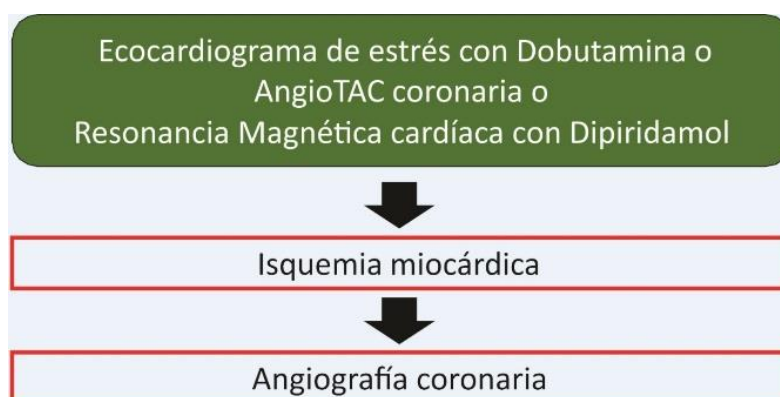


Figura 3. Evaluación de pacientes con sospecha de enfermedad coronaria antes de trasplante hepático.

AngioTAC: angiotomografía computada

Limitaciones

Esta revisión tiene algunas limitaciones. Primero, no es una revisión sistemática y algunos artículos relevantes pueden no haber sido citados y, en segundo lugar, no se realizó una evaluación formal de la calidad de la literatura.

Discusión y/o conclusión

El ECG permite detectar el QTc prolongado, el cual puede ser reversible después de TH. Además, combinado con la IA permitiría detectar con precisión el compromiso cardíaco en la cirrosis hepática, aun en estadio subclínico. El test de caminata de 6 min tendría valor predictivo antes de realizar el TH, aunque más estudios son necesarios para confirmar estos hallazgos. El test de ejercicio cardiopulmonar es más complejo y costoso por lo que su uso está limitado a pocos centros, pero también es útil para predecir eventos cardiovasculares y sobrevida pre y postrasplante hepático. Los biomarcadores de injuria miocárdica, hs-cTnI y hs-cTnT, están elevados en algunos pacientes con CMC y se asocian con mayor mortalidad a 30 días y a 1 año postrasplante hepático. También, se elevan cuando hay un evento descompensante agudo como las hemorragias, lo

cual implica un pronóstico más sombrío. Los péptidos natriuréticos ANP, BNP y NT-proBNP correlacionan estrechamente con la disfunción diastólica y el agrandamiento de la AI, la disfunción sistólica y los scores Child-Pugh y MELD y la presencia de ascitis. Además, BNP y NT-proBNP son indicadores del proceso inflamatorio miocárdico mediado por citoquinas, especialmente IL-1B y TNF α . La PCR, marcador de inflamación, correlaciona con la severidad de la clase de Child-Pugh, mientras Galectina-3, un marcador de fibrosis y remodelamiento ventricular, se asocia con la disfunción diastólica y el inicio y progresión de la fibrosis miocárdica. Los criterios de diagnóstico por imágenes están basados en la ecocardiografía con doppler tisular, especialmente para la detección precoz de disfunción diastólica del VI, y la pesquisa precoz de disfunción sistólica a través del SLG,



mucho más preciso que la FEVI. El Eco-3D aporta imágenes y mediciones de gran precisión, similares a la IRMc, pero está limitado en ocasiones por razones técnicas (ascitis con disnea, mala ventana acústica). Las IRMc son una gran promesa y están en evolución para el diagnóstico y seguimiento de la CMC; las mediciones de T1 mapping (inflamación y fibrosis), T2 mapping (edema) y la fracción de VEC, eventualmente con contraste con Gadolinio, detectan cambios antes del inicio clínico de la disfunción del VI. Adicionalmente, el VEC aumentado puede predecir un mal resultado del TH, pero si está

aumentado y la función sistólica está conservada, el pronóstico postrasplante es mejor y las anomalías pueden ser reversibles después de 1 año. Finalmente, es importante tener en cuenta la enfermedad coronaria asociada a la CMC, sobre todo en los pacientes con NASH, una de las causas principales de cirrosis actual, y para ello hay herramientas de diagnóstico muy precisas (SPECT, ecocardiograma de estrés, AngioTAC, IRMc, cinecoronariografía).

Bibliografía

1. Marchetta S, Altieri M, Weil-Verhoeven D, Mouhat B, Piérard L, Thévenot T. La cardiomyopathie cirrhotique: de nouvelles approches diagnostiques. *Hépto-Gastro et Oncologie Digestive* 2021;28:584-592.
2. Bernardi M, Calandra S, Colantoni A, Trevisani F, Raimondo ML, Sica G, Schepis F, Mandini M, Simoni P, Contin M, Raimondo G. Q-T interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factors. *Hepatology*. 1998 Jan;27(1):28-34. doi: 10.1002/hep.510270106
3. Henriksen JH, Fuglsang S, Bendtsen F, Christensen E, Møller S. Dyssynchronous electrical and mechanical systole in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 2002 Apr;36(4):513-20. doi: 10.1016/s0168-8278(02)00010-7.
4. Trevisani F, Di Micoli A, Zambruni A, Biselli M, Santi V, Erroi V, Lenzi B, Caraceni P, Domenicali M, Cavazza M, Bernardi M. QT interval prolongation by acute gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. *Liver Int*. 2012 Nov;32(10):1510-5. doi: 10.1111/j.1478-3231.2012.02847.x.
5. Ahn JC, Attia ZI, Rattan P, Mullan AF, Buryska S, Allen AM, Kamath PS, Friedman PA, Shah VH, Noseworthy PA, Simonetto DA. Development of the AI-Cirrhosis-ECG Score: An Electrocardiogram-Based Deep Learning Model in Cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2022 Mar 1;117(3):424-432. doi: 10.14309/ajg.0000000000001617.
6. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am*



- Soc Echocardiogr. 2015 Jan;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
7. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, Melniker L, Gargani L, Noble VE, Via G, Dean A, Tsung JW, Soldati G, Copetti R, Bouhemad B, Reissig A, Agricola E, Rouby JJ, Arbelot C, Liteplo A, Sargsyan A, Silva F, Hoppmann R, Breitzkreutz R, Seibel A, Neri L, Storti E, Petrovic T; International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS). International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med.* 2012 Apr;38(4):577-91. doi: 10.1007/s00134-012-2513-4.
 8. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015 Mar;16(3):233-70. doi: 10.1093/ehjci/jev014. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016 Apr;17(4):412. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016 Sep;17(9):969.
 9. Izzy M, VanWagner LB, Lin G, Altieri M, Findlay JY, Oh JK, Watt KD, Lee SS; Cirrhotic Cardiomyopathy Consortium. Redefining Cirrhotic Cardiomyopathy for the Modern Era. *Hepatology.* 2020 Jan;71(1):334-345. doi: 10.1002/hep.30875. Epub 2019 Oct 11. Erratum in: *Hepatology.* 2020 Sep;72(3):1161.
 10. Mirea O, Pagourelas ED, Duchenne J, Bogaert J, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU; EACVI-ASE-Industry Standardization Task Force. Variability and Reproducibility of Segmental Longitudinal Strain Measurement: A Report From the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018 Jan;11(1):15-24. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.01.027.
 11. Kwon HM, Moon YJ, Jung KW, Park YS, Kim KS, Jun IG, Song JG, Hwang GS. Appraisal of Cardiac Ejection Fraction With Liver Disease Severity: Implication in Post-Liver Transplantation Mortality. *Hepatology.* 2020 Apr;71(4):1364-1380. doi: 10.1002/hep.30913.
 12. Rimbaş RC, Rimbas M, Chitroceanu AM, Luchian LM, Pop C, Vinereanu D. Cirrhotic Cardiomyopathy in the Era of Liver Transplantation: Time for Precise Stepwise Evaluation. *J Gastrointest Liver Dis.* 2020 Dec 13;29(4):665-675. doi: 10.15403/jgld-3137.
 13. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, Flachskampf FA, Gillebert TC, Klein AL, Lancellotti P, Marino P, Oh JK, Popescu BA, Waggoner AD. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016 Apr;29(4):277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
 14. Lang RM, Addetia K, Narang A, Mor-Avi V. 3-Dimensional Echocardiography: Latest Developments and Future Directions. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018 Dec;11(12):1854-1878. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.06.024.



15. Ozersari S, Ünal B, Kemal Çabuk A, Eren Hazir K, Çağrı Şimşek E, Ekmekci C, Küçükukur M, Betül Paköz Z, Günay S, Sari C. The prognostic value of P-wave dispersion and left atrial functions assessed with three-dimensional echocardiography in patients with cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Nov 1;33(11):1441-1450. doi: 10.1097/MEG.0000000000002129.
16. Wiese S, Liang M, Mo S, Bendtsen F, Hove JD, Møller S. Left atrial volume changes assessed by real time 3-dimensional echocardiography in relation to liver function and prognosis in patients with cirrhosis. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2020 Nov;36(11):2121-2127. doi: 10.1007/s10554-020-01920-7.
17. Karagodin I, Genovese D, Kruse E, Patel AR, Rashedi N, Lang RM, Mor-Avi V. Contrast-enhanced echocardiographic measurement of longitudinal strain: accuracy and its relationship with image quality. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2020 Mar;36(3):431-439. doi: 10.1007/s10554-019-01732-4.
18. Harinstein ME, Flaherty JD, Ansari AH, Robin J, Davidson CJ, Rossi JS, Flamm SL, Blei AT, Bonow RO, Abecassis M, Gheorghide M. Predictive value of dobutamine stress echocardiography for coronary artery disease detection in liver transplant candidates. *Am J Transplant.* 2008 Jul;8(7):1523-8. doi: 10.1111/j.1600-6143.2008.02276.x.
19. Barbosa M, Guardado J, Marinho C, Rosa B, Quelhas I, Lourenço A, Cotter J. Cirrhotic cardiomyopathy: Isn't stress evaluation always required for the diagnosis? *World J Hepatol.* 2016 Jan 28;8(3):200-6. doi: 10.4254/wjh.v8.i3.200.
20. Doytchinova AT, Feigenbaum TD, Pondicherry-Harish RC, Sepanski P, Green-Hess D, Feigenbaum H, Sawada SG. Diagnostic Performance of Dobutamine Stress Echocardiography in End-Stage Liver Disease. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019 Nov;12(11 Pt 1):2115-2122. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.10.031.
21. Carey EJ, Steidley DE, Aqel BA, Byrne TJ, Mekeel KL, Rakela J, Vargas HE, Douglas DD. Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2010 Dec;16(12):1373-8. doi: 10.1002/lt.22167.
22. Dharancy S, Lemyze M, Boleslawski E, Neviere R, Declerck N, Canva V, Wallaert B, Mathurin P, Pruvot FR. Impact of impaired aerobic capacity on liver transplant candidates. *Transplantation.* 2008 Oct 27;86(8):1077-83. doi: 10.1097/TP.0b013e318187758b.
23. Ow MM, Erasmus P, Minto G, Struthers R, Joseph M, Smith A, Warshow UM, Cramp ME, Cross TJ. Impaired functional capacity in potential liver transplant candidates predicts short-term mortality before transplantation. *Liver Transpl.* 2014 Sep;20(9):1081-8. doi: 10.1002/lt.23907.
24. Ney M, Haykowsky MJ, Vandermeer B, Shah A, Ow M, Tandon P. Systematic review: pre- and post-operative prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in liver transplant candidates. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016 Oct;44(8):796-806. doi: 10.1111/apt.13771.
25. Giri S, Chung YC, Merchant A, Mihai G, Rajagopalan S, Raman SV, Simonetti OP. T2 quantification for improved detection of myocardial edema. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2009 Dec 30;11(1):56. doi: 10.1186/1532-429X-11-56.
26. Taylor AJ, Salerno M, Dharmakumar R, Jerosch-Herold M. T1 Mapping: Basic



- Techniques and Clinical Applications. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016 Jan;9(1):67-81. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.11.005.
27. Aherne E, Chow K, Carr J. Cardiac T1 mapping: Techniques and applications. *J Magn Reson Imaging*. 2020 May;51(5):1336-1356. doi: 10.1002/jmri.26866.
28. Kawel-Boehm N, Hetzel SJ, Ambale-Venkatesh B, Captur G, Francois CJ, Jerosch-Herold M, Salerno M, Teague SD, Valsangiacomo-Buechel E, van der Geest RJ, Bluemke DA. Reference ranges ("normal values") for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020 Dec 14;22(1):87. doi: 10.1186/s12968-020-00683-3. Erratum in: *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021 Oct 18;23(1):114.
29. Sampaio F, Lamata P, Bettencourt N, Alt SC, Ferreira N, Kowallick JT, Pimenta J, Kutty S, Fraga J, Steinmetz M, Bettencourt P, Gama V, Schuster A. Assessment of cardiovascular physiology using dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance reveals impaired contractile reserve in patients with cirrhotic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015 Jul 18;17(1):61. doi: 10.1186/s12968-015-0157-6.
30. Wiese S, Hove J, Mo S, Mookerjee RP, Petersen CL, Vester-Andersen MK, Mygind ND, Goetze JP, Kjaer A, Bendtsen F, Møller S. Myocardial extracellular volume quantified by magnetic resonance is increased in cirrhosis and related to poor outcome. *Liver Int*. 2018 Sep;38(9):1614-1623. doi: 10.1111/liv.13870.
31. Wiese S, Hove JD, Mo S, Mygind ND, Tønnesen J, Petersen CL, Clemmesen JO, Goetze JP, Bendtsen F, Møller S. Cardiac dysfunction in cirrhosis: a 2-yr longitudinal follow-up study using advanced cardiac imaging. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2019 Sep 1;317(3):G253-G263. doi: 10.1152/ajpgi.00402.2018.
32. Kim HM, Kim HK, Lee JH, Lee YB, Park EA, Park JB, Lee SP, Kim YJ, Kim YJ, Yoon JH, Sohn DW. Myocardial structural and functional changes in patients with liver cirrhosis awaiting liver transplantation: a comprehensive cardiovascular magnetic resonance and echocardiographic study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020 Apr 23;22(1):25. doi: 10.1186/s12968-020-00622-2.
33. O'Glasser AY, Scott DL, Corless CL, Zaman A, Sasaki A, Gopal DV, Rayhill SC, Orloff SL, Ham JM, Rabkin JM, Flora K, Davies CH, Broberg CS, Schwartz JM. Hepatic and cardiac iron overload among patients with end-stage liver disease referred for liver transplantation. *Clin Transplant*. 2010 Sep-Oct;24(5):643-51. doi: 10.1111/j.1399-0012.2009.01136.x.
34. Lewin SM, Kallianos K, Nevah MI, Zhao S, Fix OK, Brooks GC, De Marco T, Qasim AN, Ordovas KG, Mehta N. Cardiac MRI T2* in Liver Transplant Candidates: Application and Performance of a Novel Imaging Technique to Identify Patients at Risk for Poor Posttransplant Cardiac Outcomes. *Transplant Direct*. 2018 Jun 8;4(7):e363. doi: 10.1097/TXD.0000000000000803.
35. Park J, Lee SH, Han S, Jee HS, Lee SK, Choi GS, Kim GS. Preoperative cardiac troponin level is associated with all-cause mortality of liver transplantation recipients. *PLoS One*. 2017 May 23;12(5):e0177838. doi: 10.1371/journal.pone.0177838.
36. Wiese S, Mortensen C, Gøtze JP, Christensen E, Andersen O, Bendtsen F, Møller S. Cardiac and proinflammatory markers predict



- prognosis in cirrhosis. *Liver Int.* 2014 Jul;34(6):e19-30. doi: 10.1111/liv.12428.
37. Jankowski K, Trzebicki J, Bielecki M, Łągiewska B, Kurnicka K, Koczaj-Bremer M, Pacholczyk M, Pruszczyk P. Prognostic value of perioperative assessment of plasma cardiac troponin I in patients undergoing liver transplantation. *Acta Biochim Pol.* 2017;64(2):331-337. doi: 10.18388/abp.2016_1436.
38. Li M, Guo Z, Zhang D, Xu X, Romeiro FG, Mancuso A, Zhang J, Feng R, Zhou X, Hong C, Qi X. Correlation of Serum Cardiac Markers with Acute Decompensating Events in Liver Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract.* 2020 Sep 24;2020:4019289. doi: 10.1155/2020/4019289.
39. Pateron D, Beyne P, Laperche T, Logeard D, Lefilliatre P, Sogni P, Moreau R, Langlet P, Elman A, Bernuau J, Valla D, Erlinger S, Lebrec D. Elevated circulating cardiac troponin I in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 1999 Mar;29(3):640-3. doi: 10.1002/hep.510290332.
40. Ramos H, de Bold AJ. Gene expression, processing, and secretion of natriuretic peptides: physiologic and diagnostic implications. *Heart Fail Clin.* 2006 Jul;2(3):255-68. doi: 10.1016/j.hfc.2006.08.005.
41. Mihailovici AR, Donoiu I, Gheonea DI, Mirea O, Târtea GC, Bușe M, Calborean V, Obleagă C, Pădureanu V, Istrătoaie O. NT-proBNP and Echocardiographic Parameters in Liver Cirrhosis - Correlations with Disease Severity. *Med Princ Pract.* 2019 Apr 16;28(5):432-41. doi: 10.1159/000499930.
42. Liu H, Hwang SY, Lee SS. Role of Galectin in Cardiovascular Conditions including Cirrhotic Cardiomyopathy. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023 Jul 7;16(7):978. doi: 10.3390/ph16070978.
43. Zivlas C, Triposkiadis F, Psarras S, Giamouzis G, Skoularigis I, Chryssanthopoulos S, Kapelouzou A, Ramcharitar S, Barnes E, Papasteriadis E, Cokkinos D. Left atrial volume index in patients with heart failure and severely impaired left ventricular systolic function: the role of established echocardiographic parameters, circulating cystatin C and galectin-3. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2017 Nov;11(11):283-295. doi: 10.1177/1753944717727498.
44. Bhatti S, Lizaola-Mayo B, Al-Shoha M, Garcia-Saenz-de-Sicilia M, Habash F, Ayoub K, Karr M, Ahmed Z, Borja-Cacho D, Duarte-Rojo A. Use of Computed Tomography Coronary Calcium Score for Coronary Artery Disease Risk Stratification During Liver Transplant Evaluation. *J Clin Exp Hepatol.* 2022 Mar-Apr;12(2):319-328. doi: 10.1016/j.jceh.2021.08.015.

**Conflicto de interés:**

Ninguno.

Limitaciones de responsabilidad

La responsabilidad de esta publicación es de los autores.

Fuentes de apoyo

No posee.

Originalidad

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

Contribución de los autores

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, han trabajado en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, haciéndose públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.