

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Universitario

“Dr. José Eleuterio González”



**LA DISFUNCIÓN DIASTÓLICA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN
PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA Y SU ASOCIACIÓN CON
MORTALIDAD DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO.**

Por

DR. CARLOS EUGENIO GONZALEZ MARTINEZ

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

Noviembre 2022
"LA DISFUNCIÓN DIASTÓLICA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTES
CON CIRROSIS HEPÁTICA Y SU ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD DESPUÉS DEL
TRASPLANTE HEPÁTICO. "

Aprobación de la tesis:



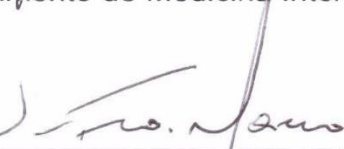
Dra Phd Linda Elsa Muñoz Espinosa
Director de la tesis



Dr. Med. José Ramón Azpiri López
Codirector de la tesis



Dr. med. Homero Nández Terreros
Jefe del Departamento de Medicina Interna



Dr. Juan Francisco Moreno de Hoyos Abril
Coordinador Enseñanza del Departamento de Medicina Interna



Dr. Med. Juan Fernando Góngora Rivera
Coordinador de Investigación del Departamento de Medicina Interna



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres, que me dieron todo para poder afrontar esta vida, su ejemplo siempre ha sido mi guía e inspiración.

A mi novia Karla, por su apoyo incondicional y amor que me ilumina todos los días.

A mis hermanos que siempre me apoyaron en mi camino.

Y a todo el equipo que contribuyó a que este trabajo se lograra exitosamente.

Gracias.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	6
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	7
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	8
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	9
Capítulo V	
5. JUSTIFICACIÓN	10
Capítulo VI	
6. MATERIAL Y MÉTODOS.	11
Capítulo VII	
7. RESULTADOS	14
Capítulo VIII	
8. DISCUSIÓN	24
Capítulo IX	
9. CONCLUSIÓN.	27

Capítulo X

10. ANEXOS 28

Capítulo XI

11. BIBLIOGRAFÍA 38

CAPÍTULO XII

12. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO 41

CAPÍTULO I

RESUMEN

Introducción: La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (DDVI) se ha usado como indicador de la cardiomiopatía cirrótica en pacientes con enfermedad hepática en estado terminal. Esta entidad se ha relacionado con peores desenlaces después del trasplante hepático, pero los criterios diagnósticos han variado a través del tiempo, y no existe consenso en el campo del impacto de esta alteración y el criterio a utilizar.

Objetivos: Hacer una revisión de la literatura en busca de estudios que evalúen el impacto de la DDVI en mortalidad posterior al trasplante hepático, en pacientes con EHET, utilizando los criterios más recientes ASE 2016

Material y métodos: Se realizó una búsqueda en PubMed, Scopus, EMBASE, Web of Science y la base de datos COCHRANE Central por artículos que analizaran el impacto de la DDVI diagnosticada por los criterios ASE 2016, en mortalidad después del trasplante hepático. Los artículos obtenidos se fueron filtrando de manera pareada, por fases, primero por título y abstracto y después por texto completo utilizando criterios de inclusión y exclusión determinados.

Resultados: se obtuvieron 1045 artículos y posteriormente utilizando nuestros criterios de inclusión y exclusión se filtraron para obtener 16 artículos para una síntesis narrativa y de estos 4 pudieron ser usados para un metanálisis de mortalidad por todas las causas. Se encontró una prevalencia global de DDVI del 12.2% utilizando los criterios del ASE 2016. En nuestro análisis no encontramos diferencias en mortalidad postrasplante entre pacientes con DDVI y sin ella (OR 0,13, IC 95% -0,20 – 0,47, $i^2= 80\%$). El resto de los análisis realizados fueron muy heterogéneos y decidimos no reportarlos. En las síntesis narrativas observamos uso de varios criterios para diagnosticar DDVI, con impacto variable en mortalidad y desenlaces adversos después del trasplante, pocos estudios utilizaron los criterios mas recientes ASE 2016 y muchos utilizaron parámetros ecocardiográficos aislados de función diastolica.

Conclusión: Nuestra presente revisión sistemática y metanálisis no encontró una diferencia significativa en la mortalidad a largo plazo después de TH, entre pacientes con DDVI preoperatoria y aquellos sin ella, según lo definido por los criterios ASE de 2016. Existe gran heterogeneidad en la literatura en los criterios utilizados para diagnosticar DDVI. Se tiene que utilizar los criterios mas recientes en investigaciones futuras en el campo.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

La disfunción cardiovascular es un sello distintivo de la enfermedad hepática en etapa terminal (EHET). Múltiples estudios han descrito distintas anomalías estructurales y funcionales en los corazones de estos pacientes, con alteración de la respuesta sistólica al estrés, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en reposo y alteraciones electrofisiológicas (1,2) . Los criterios clínicos para esta afección, denominada miocardiopatía cirrótica (MCC), se propusieron por primera vez en el Congreso Mundial de Gastroenterología (WCG) de Montreal de 2005 (3) . Desde entonces, han sido revisados por un grupo de expertos (4) . Los criterios clínicos actuales utilizan técnicas de imagen avanzadas como el strain longitudinal global (SLG) y el Doppler tisular (IDT) para definir la disfunción sistólica y diastólica en estos pacientes (5) .

La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (DDVI) ha recibido especial atención. Es un marcador precoz de MCC (1) y su prevalencia en pacientes cirróticos llegó al 51,2% en una revisión sistemática (6) . La evidencia de múltiples estudios ha relacionado la DDVI con una peor calidad de vida, un estadio más avanzado de la enfermedad, descompensación y una supervivencia reducida (6–11) .

El trasplante de hígado (TH) sigue siendo la única cura para EHET. La cirugía de trasplante está relacionada con cambios hemodinámicos agudos, y se piensa que la DDVI es un factor de riesgo para peores resultados en pacientes sometidos a TH (12) . Estudios observacionales han demostrado que las complicaciones cardiovasculares son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad después del TH (13) . Se han realizado estudios retrospectivos para analizar el impacto de la DDVI durante el TH, pero aún falta un consenso sobre la importancia de esta entidad clínica (14–16) .

Realizamos una revisión sistemática y un metaanálisis de la literatura publicada sobre el impacto de la DDVI, según lo definido por los últimos criterios de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (ASE) de 2016, sobre la supervivencia y otros resultados importantes después del TH.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna (H1): La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo diagnosticado por los criterios del ASE 2016 se asocia con mayor mortalidad y complicaciones posterior al trasplante hepático.

Hipótesis nula (H0): La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo diagnosticado por los criterios del ASE 2016 no se asocia con mayor mortalidad y complicaciones posterior al trasplante hepático.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS.

Objetivo primario: Hacer una revisión sistemática de la literatura para valorar si la presencia de LVDD medido por ecocardiografía y definido por los criterios ASE 2016 se asocia con mayor mortalidad y complicaciones posterior al trasplante hepático.

Objetivos secundarios: Buscar en la literatura publicada si existe asociación entre la presencia de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y estadio mas avanzado en pacientes que se someten a trasplante hepático.

Evaluar la calidad del cuerpo de la evidencia que existe sobre la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y su asociación con desenlaces posterior al trasplante hepático.

Valorar que tan usados son los nuevos criterios para definir LVDD en CCM dentro del campo de investigación de trasplante hepático.

CAPITULO V

JUSTIFICACION

Razón: La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo parece correlacionar con desenlaces clínicos importantes en pacientes cirróticos sometidos a trasplante hepático, sin embargo aun no existe un consenso importante en el campo acerca de su relevancia, el investigar al respecto representa por lo tanto un área de oportunidad.

Beneficio: el saber el impacto que tiene la DDVI en el trasplante hepático nos ayudaría a mejorar el abordaje previo al trasplante hepático para saber que pacientes estarán sometidos a mayor riesgo por el procedimiento así como saber a quienes puede beneficiar mejor el trasplante.

Relevancia: El trasplante hepático es la única cura para la enfermedad terminal del hígado por lo que saber si la DDVI diagnosticada con los criterios del ASE 2016 tiene impacto en la mortalidad posterior al TH ayudaría a estratificar mejor el riesgo del procedimiento con una prueba no invasiva y ampliamente utilizada en el medio como lo es la ecocardiografía.

CAPÍTULO VI

MATERIAL Y MÉTODOS

Registro de protocolo y pautas

Esta revisión se adhirió a la declaración *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis Protocols* (PRISMA-P) (17) y se registró en *el International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) con el siguiente ID: CRD42021277455

Criterio de elegibilidad

Se incluyeron estudios de cohortes que compararon los resultados posteriores al trasplante entre pacientes cirróticos con y sin DDVI.

Los criterios de inclusión utilizados para la selección de los estudios fueron estudios de cohortes retrospectivos o prospectivos de pacientes adultos (> 18 años) con EHET que se sometieron a TH, un ecocardiograma pretrasplante para clasificar la función diastólica de los pacientes según los criterios ASE 2016 y seguimiento post-TH evaluando mortalidad por todas las causas y otros resultados.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se accedió a las siguientes bases de datos científicas: PubMed, Scopus, EMBASE, Web of Science y la base de datos COCHRANE Central. Un bibliotecario experimentado realizó la estrategia de búsqueda con los autores del estudio. La búsqueda en la base de datos se realizó desde el inicio hasta Junio de 2022 sin restricción de idioma. La estrategia de búsqueda consistió en una serie de términos y palabras clave de Medical Subject Heading relacionados con la población (cirrosis hepática), la intervención (trasplante de hígado) y la comparación (disfunción diastólica) de interés.

Gestión de datos y proceso de selección.

Las referencias obtenidas del proceso de estrategia de búsqueda se almacenaron en el software Distiller Systematic Review para iniciar el proceso de selección. El proceso de selección se dividió en una fase de selección de título/resumen y de texto completo,

donde dos revisores independientes trabajaron para seleccionar cada referencia. Durante la fase inicial, cualquier conflicto entre los revisores se pasó a la fase de texto completo, donde cualquier conflicto se resolvió por consenso o la intervención de un tercer revisor. Antes del inicio de cada fase, se realizó una prueba piloto para asegurar la concordancia entre evaluadores (definida como un índice kappa igual o superior a 0,7).

Proceso de recopilación de datos

Dos miembros independientes del equipo de investigación recopilaron información de cada estudio incluido de manera idéntica. Cualquier conflicto de recolección de datos se resolvió por consenso o intervención de un tercer revisor. Se recopiló la siguiente información de cada estudio: características del estudio (primer autor, año, país donde se realizó el estudio, tiempo de seguimiento, tamaño de la muestra, ámbito, diseño del estudio), características de la población (edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), comorbilidades y estado de cirrosis, así como etiología), parámetros de laboratorio (AST, ALT) y resultados de interés, que se mencionan en la siguiente sección

resultados

El resultado primario de interés fue la supervivencia después del TP. Otros resultados registrados incluyeron la duración total de la estancia hospitalaria, la duración de la estancia en la UCI, los días con ventilación mecánica, la incidencia de lesión renal aguda (LRA), los días con vasopresor, los resultados cardiovasculares y la mortalidad a los 30 días.

Riesgo de sesgo en estudios individuales

La evaluación del riesgo de sesgo fue realizada por dos revisores independientes que trabajaron por duplicado, utilizando la escala Newcastle Ottawa. Cualquier conflicto se resolvió por consenso o intervención de un tercer revisor.

Síntesis de datos

Después de la extracción de datos, se tuvo que procesar el análisis de supervivencia, presentado como curvas de Kaplan-Meier, para obtener información útil para el metaanálisis. Debido a que ninguno de los estudios incluidos describió la supervivencia con riesgo relativo, razón de momios (OR) o cociente de riesgos (HR), se usaron los métodos descritos anteriormente para obtener el HR, los eventos observados-esperados (EO) log-rank y la varianza log-rank (V) de los estudios seleccionados (18). Los datos

obtenidos con estos métodos se usaron para realizar un metaanálisis de efectos aleatorios de los HR agrupados usando el software RevMan.

Solo dos referencias fueron adecuadas para realizar nuestro análisis de resultado primario de mortalidad después del trasplante; por lo tanto, decidimos realizar una síntesis narrativa que incluyera todos los demás estudios encontrados en nuestra búsqueda que analizaran la mortalidad post-TH y otros resultados post-TH relacionados con la función diastólica, independientemente de los criterios utilizados para definirla.

CAPÍTULO VII

RESULTADOS

Características del estudio

Durante el proceso de selección se examinaron un total de 1029 referencias. Dieciséis estudios con 4793 participantes cumplieron los criterios de inclusión y fueron incluidos. El proceso de selección de estudios se muestra en la **Figura 1**. Otra información relevante sobre las características clínicas de la población del estudio y los resultados de los estudios está disponible en la **Tabla 1** y la **Tabla 2**.

Mortalidad postrasplante

Solo dos estudios fueron adecuados para nuestro análisis de resultado primario de mortalidad después del trasplante (19,20) . No encontramos diferencias significativas en la mortalidad postrasplante entre pacientes con DDVI pretrasplante y sin ella (OR 0,13, IC 95% -0,20 – 0,47). La heterogeneidad entre los dos estudios fue alta ($i^2= 80%$) (**Figura 2**).

Encontramos múltiples referencias que utilizaron diferentes criterios para definir DDVI distintos a la definición de ASE 2016 y analizaron la mortalidad posterior al trasplante que no se pudo incluir en nuestro metanálisis. Decidimos realizar una síntesis narrativa de dichos estudios.

En una cohorte retrospectiva de un solo centro. de 107 pacientes cirróticos sometidos a TH, el índice de volumen auricular izquierdo (LAVI) $>40 \text{ ml/m}^2$ (un parámetro de la función diastólica) se asoció con una peor supervivencia con una supervivencia a los 5 años del 50 % en comparación con el 71 % en pacientes con LAVI $< 40 \text{ ml/m}^2$ (prueba de rango logarítmico $p = 0,01$). El mismo estudio también encontró aumento de LAVI y velocidad anular mitral como predictores de insuficiencia cardíaca post-TH. El punto de corte de LAVI utilizado en este estudio está por encima del establecido por los criterios ASE 2016 de 34 ml/m^2 (14) .

Otro análisis retrospectivo de un solo centro de 254 pacientes adultos que se sometieron a TH también encontró una relación entre un LAVI más alto ($>27 \text{ ml/m}^2$) y la mortalidad postrasplante (HR = 2,3; IC 95%,

1.04-5.20; $p = 0,04$), pero solo entre pacientes con puntuaciones MELD superiores a 33. Este estudio analizó MELD y LAVI como variables dicotómicas y estableció sus puntos de corte utilizando la mediana muestral de los pacientes incluidos. Parece que la disfunción diastólica medida por LAVI tiene un mayor impacto en pacientes con enfermedad hepática más avanzada (21) .

Un estudio retrospectivo de un solo centro de predictores ecocardiográficos de supervivencia postrasplante en pacientes sometidos a TH, que incluyó a 397 pacientes con ESLD, encontró una mayor mortalidad postrasplante en pacientes con insuficiencia tricuspídea (IT) superior a leve (HR, 1,68; 95 % IC, 1,03-2,75, $P = 0,04$) ; Kia et al. tuvieron hallazgos similares (22,23) .

En un estudio de Reavans et al. (15) que incluyó a 173 pacientes con ESLD sometidos a TH, no se encontró diferencia en la supervivencia después del TH entre pacientes con y sin DDVI según lo definido por los criterios WCG de 2005; sin embargo, encontraron una mayor proporción de IT de moderada a grave en los pacientes que fallecieron durante el seguimiento en comparación con los sobrevivientes (26% vs. 9% $p = 0,02$).

Mittal et al. (24) informaron en una cohorte retrospectiva de 970 pacientes que recibieron TH en un solo centro, una mayor incidencia de rechazo celular agudo, falla del injerto y mortalidad ($p = 0,0001$) en pacientes con DDVI según lo definido por el autor del estudio utilizando el E relación /A y relación E/e'.

Otros estudios que analizaron la mortalidad postrasplante utilizaron criterios más antiguos como los criterios WCG para definir la DDVI, pero no encontraron una asociación significativa. Las características completas del estudio se pueden encontrar en **la Tabla 1 y la Tabla 2.**

Prevalencia de DDVI.

Encontramos una prevalencia global de DDVI del 12,2 % utilizando los criterios ASE de 2016. Estos pacientes se incluyeron a partir de tres estudios de cohortes retrospectivos diferentes, y todos eran pacientes con EHET que se sometieron a TH (n = 677) (19,20,25)

La prevalencia global de DDVI utilizando los criterios de 2009 fue del 32,4% a partir de dos estudios que incluyeron pacientes con EHET que se sometieron a TH (n=555) (19,26) .

Otros estudios encontraron diferentes prevalencias de DDVI, pero los criterios para clasificar a los pacientes variaron entre estudios (**tabla 1**).

Resultados postoperatorios inmediatos:

Los estudios incluidos mostraron resultados contradictorios sobre el impacto de la DDVI en los resultados posoperatorios.

Un estudio retrospectivo unicéntrico de 100 pacientes sometidos a TH de Marella et al. (20) no reportaron diferencias entre pacientes con DDVI y sin ella utilizando los criterios ASE 2016 en cuanto a días con vasopresores ($1,4 \pm 5,8$ vs. $0,196 \pm 0,75$ $p=0,091$), días con ventilación mecánica ($2,4 \pm 5,3$ vs. $1,6 \pm 4,6$ $p=0,511$), y mortalidad por todas las causas a los 30 días (1 vs.7 $p=0,530$). Un estudio similar del mismo autor que incluyó a 266 pacientes tampoco encontró diferencias significativas en estos resultados (25) .

Enache et al. (27) utilizaron los criterios WCG para establecer el diagnóstico de MCC. Todos los pacientes definidos como MCC tenían solo deterioro diastólico; ningún paciente mostró deterioro sistólico. En su cohorte, los autores encontraron que la aparición de eventos adversos graves inmediatamente después del TH no difirió entre pacientes con MCC (2/12) y pacientes sin MCC (5/40), con un valor de p informado como no significativo.

Park et al. (19) encontraron mayor uso de ventilación mecánica (40,8% vs 100%, $p<0,001$), y mayor TRRC (6,2% vs 25%, $p=0,006$) entre pacientes con DDVI y controles, utilizando los criterios ASE 2016 . La disfunción temprana del injerto, no fue

significativamente diferente entre los grupos (10% vs 16,7%, $p=0,646$), así como la lesión renal aguda durante la primera semana (10% vs 16,7%, $p=0,757$). No encontraron diferencias significativas en estos resultados utilizando los criterios de ASE 2009.

Como se mencionó anteriormente, Mittal et al. (24) encontraron una asociación significativa entre DDVI (definida por los autores del estudio con E/A y E/e'), rechazo celular agudo y fracaso del injerto. Los pacientes con DDVI tenían significativamente más probabilidades de desarrollar ACR (HR 3,38; IC 95 % 2,64–4,33, $p = <0,0001$) y fracaso del injerto (HR 2,26; IC 95 % 1,46–3,51, $p = <0,0001$). Cuando el análisis se realizó para varios grados de DDVI, solo se encontró DDVI de grado 2 o 3 relacionado con estos resultados .

Vetrugno et al. (28) estudiaron la asociación entre la DDVI preoperatoria clasificada con criterios ASE 2016 y la rechazo temprano del injerto (RTI) tras TH ortotópico. Se analizaron retrospectivamente 83 pacientes con EHET o carcinoma hepatocelular (CHC) que se sometieron a TH. Se excluyeron los pacientes con DDVI grado III. Los investigadores encontraron una asociación estadísticamente significativa entre DD grado II y RTI ($p= < 0,003$). No se encontró asociación entre la DDVI grado I y el RTI ($p= > 0,06$), pero sí una asociación estadísticamente significativa entre la DDVI grado II y la arteriopatía cardiovascular ($p= < 0,045$). Sin embargo, el estudio se destaca por datos ecocardiográficos incompletos. La velocidad TR solo estaba disponible para 7 de los pacientes incluidos.

Un estudio retrospectivo de 306 pacientes con EHET y/o carcinoma hepatocelular (CHC) que se sometieron a TH clasificó a los pacientes con DDVI según los criterios del European Study Group on Diastólico Heart Failure. No encontraron diferencias en el tiempo de ventilación postoperatoria, 4,0 (2,3-6,0) vs 3,5 (2,0-6,0) horas, $p=0,78$ o insuficiencia renal 14 vs 17 pacientes, $p=0,10$. El paro cardíaco después de la reperfusión, la pérdida de sangre intraoperatoria y los requisitos de transfusión de concentrados de glóbulos rojos y plasma fresco congelado fueron similares entre los grupos (29) .

DDVI y complicaciones cardiovasculares posoperatorias

La asociación de DDVI con complicaciones CV posoperatorias también varió entre los estudios.

Utilizando los criterios WCG, Raevens et al. (15) encontraron que la presencia de DDVI no parece influir en la ocurrencia de complicaciones cardiovasculares postrasplante.

Qureshi et al. (30) evaluaron predictores preoperatorios de insuficiencia cardíaca sistólica y diastólica en 970 pacientes con EHET sometidos a TH. Los autores definieron el DDVI utilizando las proporciones E/A y E/e' para clasificar a los pacientes. Descubrieron que la DDVI era un predictor independiente de insuficiencia cardíaca sistólica posterior al trasplante. Cuando se evaluó a estos pacientes para varios grados de DDVI, la de grado 3, una forma de deterioro diastólico grave, fue un fuerte predictor de insuficiencia cardíaca sistólica posterior al trasplante (HR = 1,89, IC del 95 % = 1,11-3,13, P = 0,02). Cuando se excluyeron los pacientes con presiones pulmonares y en cuña elevadas, la DDVI seguía siendo predictiva de insuficiencia cardíaca posterior al TH.

En un estudio discutido previamente, Dowsley et al. (14) encontraron que antes del TH, los pacientes que desarrollaron Insuficiencia cardíaca (IC) tenían mayor E/E' (9,1 [3,3] vs. 7,1 [2,3], P=0,02) y aumento de LAVI (41,0 [12,9] mL/m² vs. 31,4 [8,0] mL/m², P=0,008) en comparación con los controles. Entre los pacientes con IC, el 39 % tenía E/E' antes del trasplante inferior a 10 y el 42 % tenía LAVI 40 mL/m² o más en comparación con el 11% y el 16% en el grupo de control, respectivamente. En el análisis multivariado, E/E' elevado (P = 0,02), LAVI aumentado (P = 0,05) y presión arterial media baja (P = 0,03) antes del TH siguieron siendo predictores de IC después del TH. E/E' pretrasplante mayor a 10, LAVI de 40 mL/m² o más, y una presión arterial media inferior a 60 mm Hg se asociaron con un 3,4 veces (IC, 1,2-9,4, P = 0,017), 2,9 veces (IC, 1,1-7,5, P = 0,03) y 2,1- veces (IC, 1,1-9,2, P = 0,04) de aumento en el riesgo relativo de desarrollar IC después de TH, respectivamente.

En un estudio más reciente de Sonny et al. (26) que incluyó a 243 pacientes y utilizó los criterios ASE de 2009, los pacientes con DDVI no tuvieron una mayor incidencia del resultado primario compuesto de mortalidad, falla del injerto y/o eventos cardiovasculares

mayores (definidos como la presencia de enfermedad arterial coronaria que requiere cirugía de bypass de arteria coronaria o intervención coronaria percutánea, insuficiencia cardíaca congestiva o accidente cerebrovascular isquémico) que aquellos sin DDVI. (HR 1,47, IC 95%: 0,85-2,56 p=0,17); sin embargo, la mayoría de los pacientes incluidos se clasificaron como DDVI de grado 1. LAVI también se analizó pero no mostró ninguna asociación con estos resultados.

En los estudios anteriormente mencionados de Marella et al. (20,25) , la incidencia de arritmias cardíacas y eventos adversos cardíacos como paro cardíaco, infarto de miocardio, miocardiopatía y exacerbación de insuficiencia cardíaca en el postoperatorio inmediato o mortalidad a los 30 días no fue estadísticamente diferente entre los dos grupos (DDVI vs. . sin DDVI por ASE 2016).

En el estudio incluido en nuestro metanálisis de mortalidad, Park et al. (19) informaron que los pacientes con DDVI (ASE 2016) tenían una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca de fracción de eyección reducida $\leq 40\%$ (ICFER) que aquellos con función diastólica normal. Además, la proporción de pacientes que se sometieron a terapia de reemplazo renal continuo (TRRC) fue mayor en los grupos de indeterminados y disfuncionales de 2016 que en el grupo normal. Se encontró una asociación similar utilizando los criterios ASE 2009.

En un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con EHET que se sometieron a TH, se utilizaron los criterios del Consorcio de Cardiomiopatía Cirrótica (CCMC) para clasificar a los pacientes. De 141 pacientes, 47 tenían DDVI y 2 tenían disfunción sistólica, para un total de 49 pacientes con MCC. Descubrieron que los pacientes con CCM tenían un mayor riesgo para el resultado compuesto primario de enfermedad cardiovascular de nueva aparición después del trasplante (HR 2,57 (IC del 95 %: 1,19-5,54), p 0,016). La supervivencia libre de enfermedad cardiovascular a los cinco años fue notablemente superior en los pacientes sin MCC en comparación con los pacientes con MCC (85,2% frente a 60,7%). No hubo impacto de CCM en la mortalidad por todas las causas (p 0,9). El impacto de la MCC en la enfermedad cardiovascular postrasplante fue más pronunciado después de los primeros 90 días postrasplante (HR 2,89 (IC 95 % 1,02-

8,19), $p = 0,045$) en comparación con los primeros 90 días postrasplante (HR 2,24 (IC 95% 0,72-6,95), $p = 0,16$). Sin embargo, en un análisis de subgrupos, no hubo diferencias estadísticamente significativas en las enfermedades cardiovasculares individuales posteriores al trasplante (es decir, enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca, arritmia o accidente cerebrovascular) entre pacientes con MCC y sin MCC (31).

Spann et al. (32) compararon los criterios WCG con los criterios CCMC para determinar cuáles eran mejores para predecir MACE después de TH. El análisis multivariable mostró que los pacientes con CCM según los criterios de CCMC tenían un mayor riesgo de desarrollar MACE (HR, 1,93; IC 95 %, 1,05–3,56; $p = 0,04$) después de controlar la edad, el sexo, la diabetes y la etiología de la cirrosis. No se encontró una asociación significativa con MACE utilizando los criterios WCG después de controlar estos factores. Llegaron a la conclusión de que los criterios anteriores no predijeron MACE post-LT, mientras que los nuevos criterios predijeron MACE incluso después de controlar las comorbilidades y la demografía relevantes. El mismo estudio también analizó parámetros de función diastólica individuales en busca de una asociación con MACE. Descubrieron que una mediana reducida de e' septal era la única variable significativamente asociada con MACE después de TH. ($p=0,002$). También se analizó un valor de corte de e' septal <7 y se encontró que estaba asociado con un mayor riesgo de MACE después de TH, incluso después de ajustar por diabetes (HR, 3,16; IC 95 %, 1,78–5,61 ; $p < 0,001$). Ninguna de las otras medidas de la función diastólica se asoció.

DDVI y duración de la estancia hospitalaria

De los estudios incluidos, solo uno encontró una diferencia en la duración de la estancia en la UCI (19).

Un estudio mencionado anteriormente por Xu et al. (29) que utilizó las directrices del European Study Group on Diastolic Heart Failure para definir la DDVI no encontraron diferencias significativas en la duración de la estancia hospitalaria entre los pacientes

con DDVI y los controles (35,8 frente a 38,6, valor de p 0,20) y no encontraron diferencias significativas al comparar los tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en días (DDVI= 7,3 vs. Control= 7,8, p-value 0,47).

El estudio de Park et al. (19) que utilizó los criterios ASE de 2009 y 2016 para clasificar a los pacientes no encontró una diferencia significativa en la duración de la estancia hospitalaria con los criterios de 2016 (29 vs. 25 días, p=0,14) y los criterios de 2009 (27 vs. 24, p=0,817), pero encontró una diferencia significativa en la estancia en la UCI (8 vs. 7 días, p=0,014) utilizando los criterios ASE de 2016, pero no los criterios de 2009.

El estudio mencionado anteriormente de Vertugno et al. (28) dividieron a los pacientes en tres grupos utilizando los criterios ASE 2016 para clasificar a los pacientes: disfunción diastólica de grado 1, disfunción diastólica de grado 2 y disfunción diastólica indeterminada/ausente; mientras estudiaban la duración de la estancia en la UCI, los autores no informaron diferencias significativas entre los tres grupos (Grado 1 DDVI p= 0,507 vs. Grado 2 DDVI = 0,983, Indeterminado/Ausente DDVI = 0,231).

Una cohorte retrospectiva de un solo centro de Marella et al. (20) que incluyó a 266 pacientes adultos sometidos a TH los clasificó en dos grupos según los criterios ASE de 2016. DDVI (n=50) y sin DDVI (n=216). No encontraron una diferencia significativa entre los grupos al evaluar la duración de la estancia en la UCI (días) (3,82 frente a 4,66, p=0,39) y la duración total de la estancia (días) (14,2 frente a 14,6, p=0,85). Otro estudio del mismo autor mostró resultados similares (25) .

Puntuación LVDD y MELD

El estudio de Reavens et al. (15) evaluaron la prevalencia de DDVI y su relación con los resultados post-TH en pacientes con EHET utilizando los criterios de la WCG de 2005. Este estudio no encontró una diferencia estadísticamente significativa en la puntuación MELD entre pacientes con y sin DDVI (valor de p = 0,312).

Usando los criterios ASE 2016 para LVDD, se encontró el mismo resultado en dos estudios. El estudio de Marella et al. (20) no encontraron diferencia entre la puntuación MELD en los grupos con y sin DDVI (p=0,67). El estudio de Vetrugno et al. (28) tampoco encontraron ninguna diferencia estadísticamente significativa entre la puntuación MELD y los pacientes con DDVI grado 1, grado 2 e indeterminado (p= 0,29, 0,60, 0,28).

Sin embargo, en el estudio de Park et al. (19) , una puntuación MELD más alta se correlacionó con la gravedad de la DDVI. La correlación fue más fuerte en los criterios de 2016 que en los criterios de 2009 ($r = 0,219$ VS $0,180$, respectivamente), y más fuerte en pacientes con una puntuación MELD superior a 16 puntos en los criterios de 2009 y 2016 ($r = 0,165$ y $0,223$, respectivamente). Estos resultados fueron estadísticamente significativos en los criterios de 2009 y 2016 ($p = 0,01$ y $0,001$, respectivamente).

Cambios ecocardiográficos tras el TH.

En el estudio de Sonny et al. (26) 100 pacientes tuvieron ecocardiogramas de seguimiento realizados después del TH. Entre ellos, la función diastólica se evaluó de forma fiable en 78 pacientes. La mediana de duración entre el TH y el ecocardiograma más reciente fue de 41 meses (rango intercuartílico: 8 a 58). El grado de DDVI empeoró significativamente en ecos realizados después del trasplante ($Z = 4.739$, $P < 0.001$). La función diastólica empeoró > 1 grado en 31 pacientes (40%). El índice de masa ventricular izquierda también aumentó significativamente ($P = 0,001$) de $92,8 + 26,0$ g/m² antes de TH a $105,9 + 35,0$ g/m² (media + DE) en el eco más reciente. Sin embargo, no hubo cambios estadísticamente significativos en el LAVI ($P = 0,427$) en el ecocardiograma más reciente. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuyó (FEVI) de $59 + 6$ % antes del TH a $57 + 8$ % (media + DE) en el ecocardiograma más reciente ($p = 0,01$). Aunque estadísticamente significativo, este cambio en la fracción de eyección no fue clínicamente relevante.

El estudio de Dowsley et al. (14) también describieron cambios en el ecocardiograma post-TH. De un total de 107 pacientes analizados, los investigadores observaron una reducción de la FEVI media y del volumen sistólico tras el TH, con un seguimiento medio de 2,6 meses (1,4 meses) tras el TH. Aunque no hubo pacientes con FEVI $< 50\%$ antes del TP, hubo una reducción de la FEVI a menos del 50% en el 26% de los pacientes. LAVI se mantuvo sin cambios, 35 [11]vs. 34 [14], $p = 0,63$; E/E' aumentó significativamente, $7,5$ [3] frente a $8,6$ [3], $P = 0,04$.

En el estudio de Izzy et al. (31) , solo 6 de 22 pacientes con ecocardiograma post-TH tuvieron normalización de DD post-TH después de una mediana de $1,0 \pm 0,9$ años (4/11 con Esteato-hepatitis no alcohólica EHNA, 2/8 con hepatopatía alcohólica HA, $p=0,81$) .

CAPÍTULO VIII

DISCUSIÓN.

Nuestro estudio no encontró diferencias significativas en la mortalidad a largo plazo tras el TH entre los pacientes con DDVI preoperatoria definida por los criterios ASE 2016 y los que no la tenían. Sin embargo, solo dos estudios cumplieron con los criterios de inclusión para el análisis y encontraron resultados contradictorios. Sí encontramos diferencias significativas en la duración de la estancia hospitalaria y en la UCI.

Cuando se describió por primera vez la MCC, la función sistólica medida en estos pacientes generalmente era normal, debido a los distintos cambios cardiovasculares encontrados en pacientes con EHET, como circulación hiperdinámica y vasodilatación sistémica, que preservan la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (1) . Por lo tanto, la investigación en este campo se centró en la función diastólica. Por lo tanto, DDVI fue el parámetro utilizado en múltiples estudios para definir a los pacientes con MCC. Los criterios originales de la WCG de 2005 utilizados para definir la DDVI sobreestimaron su prevalencia porque los parámetros empleados utilizaron mediciones del flujo sanguíneo a través de las válvulas cardíacas, que dependen del volumen y se alteran con frecuencia en pacientes con enfermedad hepática avanzada (5) . DDVI ahora se considera el sello distintivo de MCC (4) .

Más recientemente, los investigadores utilizaron los criterios ASE de 2016 para definir la DDVI porque el uso de la tecnología IDT depende menos del estado del volumen que los criterios anteriores y refleja mejor el deterioro de la relajación cardíaca . (33) . Estos utilizan las siguientes medidas para definir DDVI: velocidad e' septal < 7 cm/segundo, relación E/e' ≥ 15 , LAVI ≥ 34 ml/m² y velocidad TR $\geq 2,8$ m/segundo. Cualquier paciente con al menos tres criterios puede definirse como DDVI. Si solo están presentes dos criterios, la función diastólica se considera indeterminada. Si solo se encuentra uno o ninguno, el paciente no tiene disfunción diastólica. (5)

En 2019, el consorcio de miocardiopatía cirrótica propuso nuevos criterios para la MCC, que empleó una versión modificada de los criterios ASE de 2016 para definir la DDVI (4). Desde entonces, se han publicado otros estudios retrospectivos que validan los nuevos criterios. Los investigadores los han encontrado superiores a los criterios anteriores en la predicción de nuevas enfermedades cardiovasculares y MACE después de TH. Sin embargo, no se encontraron diferencias en la mortalidad por todas las causas, como en nuestro estudio. (31,32,34,35)

Muchos de los estudios que encontramos en nuestra revisión sistemática informaron resultados contradictorios sobre una relación entre DDVI y peores resultados; sin embargo, encontramos una alta heterogeneidad en los criterios utilizados para definir DDVI entre estudios, que incluyen los criterios WCG (15), los criterios ASE 2009 (26) y parámetros aislados de función diastólica (TR, LAVI, E/e') (14, 21-24,30). Dada la alta variabilidad en los criterios empleados, no pudimos incluir la mayoría de estos estudios en nuestro metaanálisis. Debido al bajo número de estudios que usaron estos criterios, se decidió incluir estudios que usaron los criterios ASE anteriores de 2009. Aún así, no pudimos realizar un análisis de mortalidad debido a información insuficiente. Se estableció contacto con los autores para obtener información adicional, pero la mayoría no respondió.

Como se señaló anteriormente, aunque nuestro análisis no mostró una diferencia en la mortalidad post-TH entre pacientes con DDVI preoperatoria según lo definido por los criterios ASE 2016, otros estudios han encontrado un impacto utilizando parámetros de función diastólica aislados. Estos estudios apuntan hacia peores resultados postoperatorios, una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca aguda y una mayor mortalidad en pacientes con marcadores de disfunción diastólica (14, 21-24, 30). Este hallazgo podría explicarse por los parámetros utilizados, ya que seleccionan pacientes con peor DDVI (es decir, disfunción lo suficientemente grave como para aumentar el volumen de la AI o causar IT significativa) que aquellos pacientes clasificados como disfuncionales según los criterios de ASE 2016. Se ha teorizado que la DDVI en estos pacientes podría provocar una falla del corazón para acomodar la precarga después del

trasplante, con congestión y disfunción concurrentes del injerto, lo que explicaría el aumento de la mortalidad posterior al TH.

Las diferencias en la mortalidad entre los dos estudios (19,20) incluidos en nuestro análisis podrían explicarse por las diferentes etiologías de ESLD en los pacientes, así como por las comorbilidades entre las dos cohortes, con una mayor proporción de pacientes en el estudio de Marella et al. (20) con EHNA, diabetes e hipertensión, que también se han descrito como causas de DDVI en pacientes sin enfermedad hepática. Una vía fisiopatológica diferente a la de los pacientes con DDVI “pura” relacionada con MCC podría estar presente en estos pacientes, lo que explicaría los diferentes resultados. Park et al. (19) no clasificaron la DDVI según la gravedad y podrían haber incluido más pacientes con enfermedad avanzada en su cohorte. Marella et al. (20) informaron que la mayoría de los pacientes en su cohorte tenían DDVI de grado I y II, y solo el 4 % de los pacientes se clasificaron como de grado III.

Las diferencias en la duración de la estadía en el hospital y en la UCI podrían explicarse porque los pacientes con DDVI requieren más tiempo de ventilación mecánica, mayor uso de vasopresores o experimentan más complicaciones durante su estadía en el hospital.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen la naturaleza retrospectiva de los estudios seleccionados y el sesgo de informe y publicación. Los estudios incluidos en nuestro metaanálisis mostraron una alta heterogeneidad, lo que limita la interpretación de los resultados. Además, no pudimos obtener un conjunto de datos completo sobre algunos estudios que podríamos haber utilizado para incluir en el análisis final. El pequeño número de estudios en nuestro análisis y la variedad de resultados reflejan la falta de consenso en el pasado sobre los criterios utilizados para definir LVDD.

CAPÍTULO IX

CONCLUSIÓN

Nuestra revisión sistemática y metaanálisis no encontró una diferencia significativa en la mortalidad a largo plazo después de TH entre pacientes con DDVI preoperatoria y aquellos sin ella, según lo definido por los criterios ASE de 2016. Se encontró una diferencia en la duración de la estancia en la UCI y en el hospital. Estos hallazgos deben ser corroborados en estudios prospectivos bien diseñados. Nuestra búsqueda bibliográfica muestra diferencias en cuanto a los criterios utilizados para definir DDVI en MCC. Con nuevos criterios actualmente en uso que han mostrado importancia en estudios retrospectivos, creemos que las investigaciones futuras deberían referirse a estas pautas actuales para definir LVDD y, más ampliamente, MCC.

CAPÍTULO X

ANEXOS

Tabla 1 Resumen de características de estudios incluidos

Tabla 2 Resumen de desenlaces de estudios incluidos

Tabla 3 Análisis de riesgo de sesgo con herramienta Newcastle-Ottawa

Figura 1 Diagrama de flujo de PRISMA de la revisión sistemática

Figura 2 Forest-Plot del análisis de mortalidad por todas las causas posterior al trasplante hepático en pacientes con DDVI y pacientes sin DDVI.

Tabla 1: Resumen de las características de los estudios incluidos

autor, año	Diseño del estudio	País	tiempo de seguimiento	N totales	Años de edad	Hombre n (%)	criterios LVDD	MELD	VHC norte (%)	VHB norte (%)	ALD norte (%)	EHNA norte (%)	Hipertensión norte (%)	Diabetes norte (%)	dislipidemias norte (%)
Bushyhead , 2015	Cohorte retrospectiva	EE.UU	5 años	397	56 (51- 61)*	291 (73,29)*	Otros criterios	21 (14- 30)*	105 (26,4)	10 (2,5)	64 (16,1)	31 (7,8)	95 (23,9)	73 (18,4)	32 (8.1)
Dong Xu, 2013	Cohorte retrospectiva	Porcelana	5 años	306	47 (41-53)*	45 (14,7)*	Otros criterios	10,6 ± 5,0	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Dowsley , 2012	Cohorte retrospectiva	EE.UU	5 años	107	NR	NR	Otros criterios	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Izzy, 2021	Cohorte prospectivo	EE.UU	4,5 ± 2,8	141	57,8 (7,6)	82 (58,2)	Otros criterios	18,6 (8,1)	NR	NR	47 (33,3)	47 (33,3)	45 (32,6)	49 (34,8)	NR
Marella, 2021	Cohorte retrospectiva	EE.UU	5 años	266	NR	NR	ASE 2016	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Mittal, 2013	Cohorte retrospectiva	EE.UU	5,3 ± 3,4	970	53,2 ± 10,0	634 (65,35)*	Otros criterios	21 ± 9,5	444 (45,8)	27 (2,8)	167 (17.2)	43 (4.4)	585 (60,3)	459 (47,3)	189 (19,5)
Qureshi, 2013	Cohorte prospectivo	EE.UU	5,3 ± 3,4	970	NR	NR	Otros criterios	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Ravens , 2014	Cohorte retrospectiva	Bélgica	-	173	57 ± 11	111 (64)	Otros criterios	17 ± 7	23 (13%)	10 (6%)	69 (40%)	12 (7%)	NR	NR	NR
Singh, 2022	Cohorte retrospectiva	EE.UU	44,0 ± 25,1 meses.	278	NR	NR	ASE 2016	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Sony, 2016	Cohorte retrospectiva	EE.UU	5.2	243	55 ± 9	175 (72)*	ASE 2009	17 ± 8	103 (42%)	NR	44 (18%)	25 (10%)	81 (33%)	76 (31%)	NR
Vetrugno , 2022	Cohorte retrospectiva	Italia	90 días	83	NR	NR	ASE 2016	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Enache, 2013	Cohorte retrospectiva	Francia	30 días	83	52,1 ± 10,0	64 (77)*	Otros criterios	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Ershoff et al. 2018	Cohorte retrospectiva	EE.UU	17,5 meses	254	58,5 (51-63)	156 (61,4)	Otros criterios	33 (15-39)	98 (38,6)	NR	NR	NR	NR	65 (25,6%)	NR
Park, 2019	Cohorte retrospectiva	Corea	5 años	312	54 (49–59)	213 (68,3%)	ASE 2009/2016	12 (6–22)	29 (9,3%)	170 (54,5)	65 (20,8%)	NR	61 (19,6%)	78 (25,0%)	NR
Spann, 2022	Cohorte retrospectiva	EE.UU	3,2 años	NR	NR	NR	ASE 2016	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
<p>disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (DDVI), MELD, modelo para la enfermedad hepática en etapa terminal, esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), enfermedad hepática asociada al alcohol (ALD) ; ASE, sociedad americana de ecocardiografía Resultados informados en media y desviación estándar, o frecuencia y porcentaje o mediana y rango intercuartílico a menos que se informe de otra manera.</p> <p>*El número se calculó en base al porcentaje dado</p>															

Tabla 1. Resumen de las características de los estudios incluidos

Tabla 2: Resumen de desenlaces de los estudios incluidos

autor, año	diseño del estudio	Criterios LVDD o parámetro diastólico	Hacer un seguimiento	N LVDD%	Mortalidad por cualquier causa	Resultados cardiovasculares	Uso de vasopresores	Uso de Ventilación Mecánica	Disfunción temprana del aoinjerto	Rechazo celular agudo	Fracaso del injerto	TRRC	Lesión renal aguda	Duración de la estancia hospitalaria	Duración de la estancia a en la UCI	Comentario		
Park 2019	cohorte retrospectiva de un solo centro	ASE 2016	5 años	DDVI 12 (3,8 %)	46%	ICFER: 33%	NR	uso en UCI: 100%	1 semana: 16,7%	NR	NR	25%	16,70 %	29 (23-42)	8 (7-9)	Mala concordancia entre criterios (kappa 0,103; IC 95% = 0,019-0,188) Incluye pacientes con función diastólica indeterminada.		
				Indeterminado (12,8%)	30%	ICFER: 2,5%		uso en UCI: 50%	1 semana: 7,5%			17,50 %	10%	22 (21-36)	7 (6-7)			
				Normal 260 (83,3%)	9%	HFrEF: 0		uso en UCI: 40,8%	1 semana: 10%			6,20%	10%	25 (21-36)	7 (6-7)			
		ASE 2009	5 años	DDVI 51 (16,3%)	38%	ICFER: 5,9%		uso en UCI 56,9%	1 semana 11,8%			13,70 %	13,70 %	27 (21-36)	7 (6-8)	Peor supervivencia en el grupo DDVI a los 5 años de seguimiento con ambos criterios, mayor diferencia con los criterios de 2016 (mortalidad a los 5 años 9 % vs 46 %, p 0,007)		
				Indeterminado 155 (49,7%)	13%	ICFER: 1,3%		uso en UCI 42,6%	1 semana 12,9%			8,40%	8,40%	25 (21-36)	7 (6-7)			
				Normal 206 (34%)	17%	HFrEF: 0		uso en UCI 40,6%	1 semana 4,7%			5,70%	11,30 %	24 (21-37)	7 (6-7)			
Marella 2021	cohorte retrospectiva de un solo centro	ASE 2016	5 años	DDVI 50 (18,7 %)	8 (16%)	Eventos adversos cardíacos: 2(4%)	días con vasopresores: 0,2 ±0,91	días en ventilación mecánica: 1,41 ±1,23	NR	NR	NR	NR	NR	14,2 ±9,11	3,82 ±2,37	No hay diferencia en la mortalidad a los 5 años o los resultados postoperatorios inmediatos		
				Normal 216 (81,3%)	37 (17%)	Eventos adversos cardíacos: 10(5%)	días en vasopresores: 0,47 ±2,28	días en ventilación mecánica: 2,31 ±5,9						14,6 ±12,8	4,66 ±6,61			
Marella 2020	cohorte retrospectiva de un solo centro	ASE 2016	30 días	DDVI 21 (21,2%)	30 días: 1	Arritmias cardíacas: 1	días con vasopresores: 1,4 ±5,8	días en ventilación mecánica: 2,4 ±5,3	NR	NR	NR	NR	NR	13,3 ±9,55	4,5 ±5,7	No hubo diferencias en la mortalidad a los 30 días ni en los resultados posoperatorios. NASH y sexo femenino predictores de LVDD.		
				Sin DDVI 78 (78,8%)	30 días: 7	Arritmias cardíacas: 6	días de vasopresores: 0,196 ±0,75	días en ventilación mecánica: 1,6 ±4,6						19,9 ±43,6	5,3 ±7,2			
Vetruño 2022	cohorte retrospectiva de un solo centro	ASE 2016	90 días	DDVI grado I 43 (51,8%)	NR	DAC: p=0,8	NR			p=0,06	NR	NR	NR	NR	NR	p=0,5	solo proporciona valores de p en su análisis de asociación de diferentes grados de CAD LVDD y EAD donde las únicas asociaciones significativas Los valores de TR solo estaban disponibles en 7 pacientes	
				DDVI grado II 20 (24,1%)		DAC: p=0,04												p=0,04
				incapacitado/ausente LVDD 20 (24,1%)		DAC: p=0,8												p=0,2
Sonny 2016	cohorte retrospectiva de un solo centro	ASE 2009	5,2 años +0,6	LVDD	NR	Mortalidad, fracaso del injerto y resultado compuesto MACE: 32 (24,8%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	16±13	NR	Mayor tiempo de estancia hospitalaria en el grupo DDVI. El resultado primario fue un compuesto de muerte, fracaso del injerto y MACE. La DDVI no se asoció significativamente con su incidencia		
				Sin LVDD		Mortalidad, fracaso del injerto y resultado compuesto MACE: 19 (16,7 %)								12±9				
Izzy 2021	cohorte retrospectiva de un solo centro	CCMC 2020	4,5 ± 2,8 años	CCM: 49 (47 LVDD, 2 LVSD)	NR	13 (59,5%)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	Grupo CCM definido en gran parte por pacientes con DDVI (96 %) CCM asociado significativamente con ECV post LT (HR 2,57, IC 95 % 1,19-5,54, p=0,016), CCM no se asoció con mortalidad por todas las causas p=0,9.	
				Sin MCP: 92		14 (17,8%)												
Mittal 2013	cohorte retrospectiva de un solo centro	definido por los autores del estudio con E/A y E/e'	5,3 ± 3,4 años	LVDD:145	44 (30%)	NR	NR	NR	NR	NR	85 (58,6%)	29 (20%)	NR	NR	NR	NR	La DDVI se asoció significativamente con la mortalidad por todas las causas (p=0,0001) Los pacientes con DDVI tuvieron una probabilidad significativamente mayor de desarrollar ACR (HR 3,38; IC 95 % 2,64–4,33, p =<0,0001) y fracaso del injerto fracaso del	
				Sin LVDD:825	226 (27%)						259 (31%)	82 (9,9%)						

Tabla 3 Escala de evaluación de la calidad de Newcastle-Ottawa

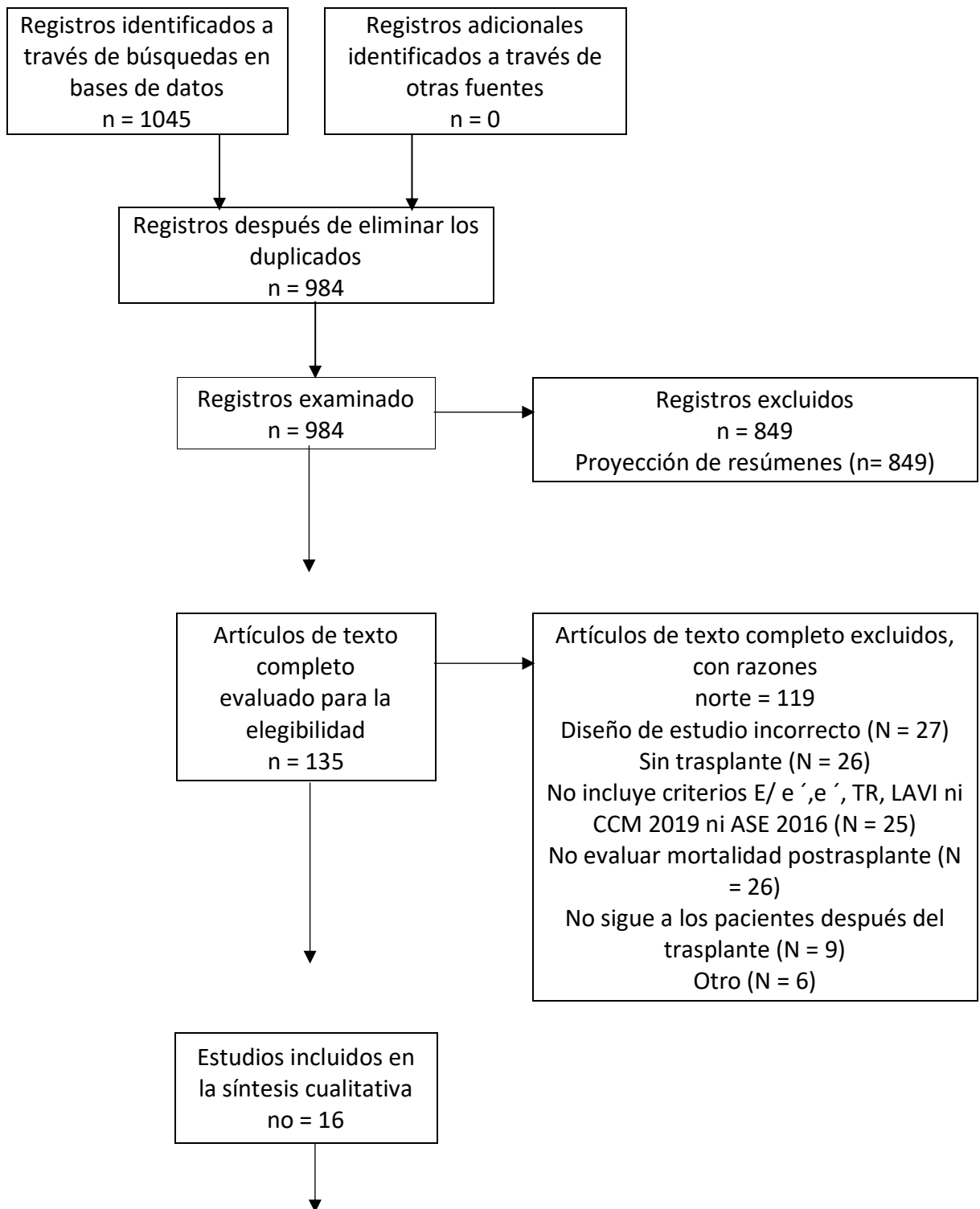
Estudios	Selección				comparabilidad	Seguimiento		
	Representatividad de la cohorte expuesta	Selección de la cohorte no expuesta	Determinación de la exposición	Demostración de que el resultado no estaba presente al inicio del estudio	Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	Evaluación del resultado	Duración del seguimiento	Adecuado seguimiento
Marella et al. 2020	*	*	*	*	-	*	*	*
Marella et al 2021	*	*	*	*	*	*	*	*
Izzy et al. 2021	*	*	*	*	**	*	*	*
Park et al. 2019	*	*	*	*	*	*	*	*
Ershoff et al. 2018	*	*	*	*	*	*	*	*
Mittal et al. 2013	*	*	*	*	**	*	*	*
Raevens et al. 2014	*	*	*	*	*	*	*	*

Qureshi et al. 2013	*	*	*	*	*	*	*	*
Enache et al. 2013	*	*	*	*	*	*	-	*
Dong Xu et al. 2013	*	*	*	*	*	*	*	*
Dowsley et al. 2012	*	*	*	*	*	*	*	*
Bushyhad et al. 2015	*	*	*	*	**	*	*	*
Sonny et al. 2016	*	*	*	*	-	*	*	*
Singh et al. 2022	*	*	*	*	-	*	*	*
Spann et al. 2022	*	*	*	*	**	*	*	*

Vertugno et al. 2022	*	*	*	*	-	*	-	-
----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---

Puntaje máximo para el dominio "Selección": ****, Puntaje máximo para el dominio "Comparabilidad": **, Puntaje máximo para el dominio "Resultado": ***

Tabla 3. Valoración del riesgo de sesgo de los estudios seleccionados con la herramienta Newcastle-Ottawa.



Estudios incluidos en
síntesis cuantitativa
(metanálisis)
N = 4

Figura 1. Resumen de la selección de estudios.

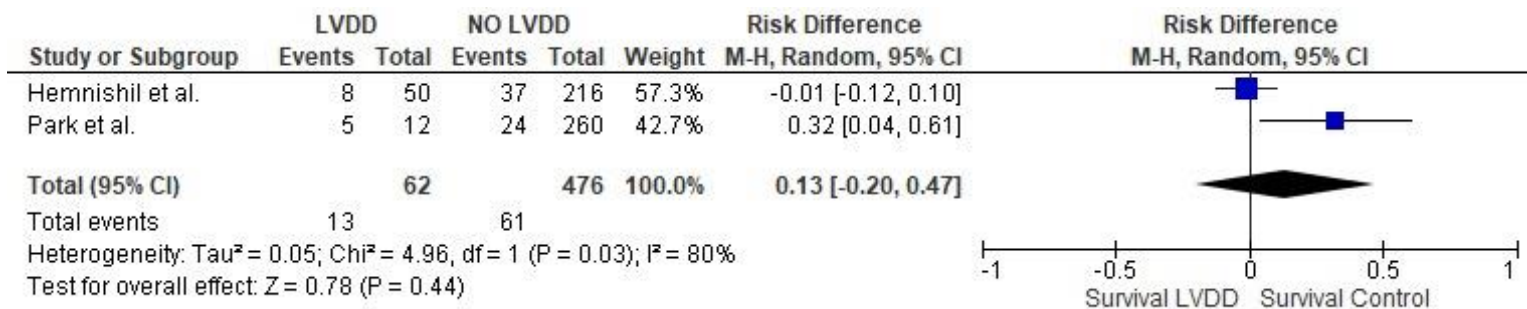


Figura 2. Gráfico de Forrest-Plot del metanálisis de efectos aleatorios de la mortalidad tras el TH en pacientes con y sin DDVI según los criterios ASE

CAPÍTULO XI

BIBLIOGRAFÍA

1. Wiese S, Hove JD, Bendtsen F, Møller S. Cirrhotic cardiomyopathy: pathogenesis and clinical relevance. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 Mar;11(3):177–86.
2. Møller S, Danielsen KV, Wiese S, Hove JD, Bendtsen F. An update on cirrhotic cardiomyopathy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 May 4;13(5):497–505.
3. S M, Jh H. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Gut* [Internet]. 2008 Feb [cited 2022 Aug 2];57(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18192456/>
4. Izzy M, VanWagner LB, Lin G, Altieri M, Findlay JY, Oh JK, et al. Redefining Cirrhotic Cardiomyopathy for the Modern Era. *Hepatology*. 2020 Jan;71(1):334–45.
5. Sf N, Cp A, Tc G, Pn M, Jk O, Oa S, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2009 Feb [cited 2022 Aug 2];22(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19187853/>
6. Stundiene I, Sarnelyte J, Norkute A, Aidietiene S, Liakina V, Masalaite L, et al. Liver cirrhosis and left ventricle diastolic dysfunction: Systematic review. *World J Gastroenterol*. 2019 Aug 28;25(32):4779–95.
7. Karagiannakis DS, Vlachogiannakos J, Anastasiadis G, Vafiadis-Zouboulis I, Ladas SD. Diastolic cardiac dysfunction is a predictor of dismal prognosis in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Int*. 2014 Oct;8(4):588–94.
8. Lee SK, Song MJ, Kim SH, Ahn HJ. Cardiac diastolic dysfunction predicts poor prognosis in patients with decompensated liver cirrhosis. *Clin Mol Hepatol*. 2018 Dec 25;24(4):409–16.
9. Premkumar M, Devurgowda D, Vyas T, Shasthry SM, Khumuckham JS, Goyal R, et al. Left Ventricular Diastolic Dysfunction is Associated with Renal Dysfunction, Poor Survival and Low Health Related Quality of Life in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol*. 2019 May;9(3):324–33.
10. Ruíz-del-Árbol L, Achécar L, Serradilla R, Rodríguez-Gandía MÁ, Rivero M, Garrido E, et al. Diastolic dysfunction is a predictor of poor outcomes in patients with cirrhosis, portal hypertension, and a normal creatinine. *Hepatology*. 2013 Nov;58(5):1732–41.
11. Cesari M, Frigo AC, Tonon M, Angeli P. Cardiovascular predictors of death in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 2018 Jul;68(1):215–23.
12. Liu H, Jayakumar S, Traboulsi M, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy: Implications for liver transplantation: Liu et al. *Liver Transpl*. 2017 Jun;23(6):826–35.

13. Liu H, Lee SS. Predicting cardiovascular complications after liver transplantation: 007 to the rescue? *Liver Transpl.* 2011 Jan;17(1):7–9.
14. Dowsley TF, Bayne DB, Langnas AN, Dumitru I, Windle JR, Porter TR, et al. Diastolic Dysfunction in Patients With End-Stage Liver Disease is Associated With Development of Heart Failure Early After Liver Transplantation. *Transplantation.* 2012 Sep 27;94(6):646–51.
15. Raevens S, De Pauw M, Geerts A, Berrevoet F, Rogiers X, Troisi RI, et al. Prevalence and outcome of diastolic dysfunction in liver transplantation recipients. *Acta Cardiol.* 2014 Jun;69(3):273–80.
16. Carvalheiro F, Rodrigues C, Adrego T, Viana J, Vieira H, Seco C, et al. Diastolic Dysfunction in Liver Cirrhosis: Prognostic Predictor in Liver Transplantation? *Transplant Proc.* 2016 Jan;48(1):128–31.
17. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Reprint--preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Phys Ther.* 2009 Sep;89(9):873–80.
18. Tierney JF, Stewart LA, Gherzi D, Burdett S, Sydes MR. Practical methods for incorporating summary time-to-event data into meta-analysis. *Trials.* 2007 Dec;8(1):16.
19. Park J, Lee J, Kwon A, Choi HJ, Chung HS, Hong SH, et al. The 2016 ASE/EACVI recommendations may be able to more accurately identify patients at risk for diastolic dysfunction in living donor liver transplantation. *PloS One.* 2019;14(4):e0215603.
20. Marella H, Yedlapati N, P. Kothadia J, K Mupparaju V, Marella S, Nair S. Impact of left ventricular diastolic dysfunction on liver transplantation outcomes based on the latest American Society of Echocardiography/European Association of Cardiovascular Imaging recommendations. *Clin Exp Hepatol.* 2021;7(4):390–5.
21. Ershoff BD, Gordin JS, Vorobiof G, Elashoff D, Steadman RH, Scovotti JC, et al. Improving the Prediction of Mortality in the High Model for End-Stage Liver Disease Score Liver Transplant Recipient: A Role for the Left Atrial Volume Index. *Transplant Proc.* 2018 Jun;50(5):1407–12.
22. Bushyhead D, Kirkpatrick JN, Goldberg D. Pretransplant echocardiographic parameters as markers of posttransplant outcomes in liver transplant recipients: Echocardiographic Parameters and Outcomes. *Liver Transpl.* 2016 Mar;22(3):316–23.
23. Kia L, Shah SJ, Wang E, Sharma D, Selvaraj S, Medina C, et al. Role of Pretransplant Echocardiographic Evaluation in Predicting Outcomes Following Liver Transplantation: Echocardiography and Liver Transplant. *Am J Transplant.* 2013 Sep;13(9):2395–401.
24. Mittal C, Qureshi W, Singla S, Ahmad U, Huang MA. Pre-transplant Left Ventricular Diastolic Dysfunction Is Associated with Post Transplant Acute Graft Rejection and Graft Failure. *Dig Dis Sci.* 2014 Mar;59(3):674–80.

25. Marella HK, Kamal F, Peravali R, Jacob J, Nair SP. Left ventricular diastolic dysfunction in liver transplantation: a stronger association with non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Exp Hepatol*. 2020 Jun;6(2):158–62.
26. Sonny A, Ibrahim A, Schuster A, Jaber WA, Cywinski JB. Impact and persistence of cirrhotic cardiomyopathy after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2016 Sep;30(9):986–93.
27. Enache I, Oswald-Mammosser M, Woehl-Jaegle ML, Habersetzer F, Di Marco P, Charloux A, et al. Cirrhotic cardiomyopathy and hepatopulmonary syndrome: Prevalence and prognosis in a series of patients. *Respir Med*. 2013 Jul;107(7):1030–6.
28. Vetrugno L, Cherchi V, Zanini V, Cotrozzi S, Ventin M, Terrosu G, et al. Association between preoperative diastolic dysfunction and early allograft dysfunction after orthotopic liver transplantation: An observational study. *Echocardiography*. 2022 Apr;39(4):561–7.
29. Xu ZD, Xu HT, Li WW, Zou Z, Shi XY. Influence of preoperative diastolic dysfunction on hemodynamics and outcomes of patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Int J Clin Exp Med*. 2013;6(5):351–7.
30. Qureshi W, Mittal C, Ahmad U, Alirhayim Z, Hassan S, Qureshi S, et al. Clinical predictors of post-liver transplant new-onset heart failure: New-Onset Heart Failure after Liver Transplantation. *Liver Transpl*. 2013 Jul;19(7):701–10.
31. Izzy M, Soldatova A, Sun X, Angirekula M, Mara K, Lin G, et al. Cirrhotic Cardiomyopathy Predicts Posttransplant Cardiovascular Disease: Revelations of the New Diagnostic Criteria. *Liver Transpl*. 2021 Jun;27(6):876–86.
32. Spann A, Coe C, Ajayi T, Montgomery G, Shwetar M, Oje A, et al. Cirrhotic cardiomyopathy: Appraisal of the original and revised criteria in predicting posttransplant cardiac outcomes. *Liver Transpl*. 2022 Aug;28(8):1321–31.
33. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Nov 15;30(6):1527–33.
34. Spann A, Montgomery GS, Ajayi T, Shwetar M, Oje O, Slaughter C, et al. septal e' is the strongest echocardiographic predictor of the new diagnostic criteria for cirrhotic cardiomyopathy for prediction of major adverse cardiovascular events after liver transplantation. :1.
35. Spann A, Izzy M, Montgomery GS, Zaver H, Mzaik O, Thomas J, et al. the utility of new versus old diagnostic criteria for cirrhotic cardiomyopathy in predicting major adverse cardiovascular events after liver transplantation. :1.

CAPÍTULO XII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Carlos Eugenio González Martínez

Candidato para el Grado de
Especialista en Medicina Interna

Tesis: LA DISFUNCIÓN DIASTÓLICA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN
PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA Y SU ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD
DESPUÉS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO.

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos personales: Nacido en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, el 17 de septiembre de 1993, hijo de Carlos González Cepeda y María del Rosario Martínez Hinojosa

Educación: En agosto 2011 inicia la Licenciatura de Médico Cirujano y Partero en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León finalizando en julio del 2017.

En marzo del 2018 realizó su servicio social en el servicio de Hematología del Hospital Universitario.

En marzo del 2019 inició sus estudios de posgrado en el programa de Especialización en Medicina Interna del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.