

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO.
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL.



REGRESION DE LA MIOCARDIOPATIA DILATADA Y REMODELACION VENTRICULAR IZQUIERDA EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL EN EL
CENTRO MEDICO ISSEMYM DE MARZO DEL 2003 A MAYO DE 2011.

CENTRO MEDICO ISSEMYM

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

M. C. César Valdés Burgos.

DIRECTOR DE TESIS: M.C. Marco Antonio Hernández Mercado.

ASESORES DE TESIS: M.C. Rodrigo Suárez Otero.

M.C. Guadalupe Arreola López.

REVISORES DE TESIS: M.C. Ligia del Socorro García Cáceres.

M.C. Jesús Duarte mote.

M.C. Salvador Díaz Meza

M.C. Juan Antonio Avalos Ramírez.

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2014.

TITULO

REGRESION DE LA MIOCARDIOPATIA DILATADA Y REMODELACION VENTRICULAR IZQUIERDA EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL EN EL CENTRO
MEDICO ISSEMYM DE MARZO DEL 2003 A MAYO DEL 2011.

INDICE	
TITULO.....	2
INDICE.....	3
RESUMEN/ABSTRACT.....	4
ANTECEDENTES (MARCO TEORICO).....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
JUSTIFICACION.....	16
OBJETIVOS.....	18
METODOS.....	19
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	20
VARIABLES.....	21
IMPLICACIONES ETICAS.....	23
RESULTADOS	24
DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFIA.....	31
ANEXO.....	35

RESUMEN

Se realizó un estudio de seguimiento en el centro médico ISSEMYM, para valorar cambios en la regresión de la miocardiopatía dilatada en pacientes con trasplante renal, incluyeron pacientes en diálisis o hemodiálisis, que contaran con estudio ecocardiografico con datos de miocardiopatía dilatada o disfunción ventricular izquierda y que fueran sometidos a trasplante renal en el periodo comprendido marzo del 2003 a mayo del 2011. Se tomaron datos de sus expedientes clínicos y de ecocardiogramas previos y posterior a trasplante renal. Se correlacionaron los factores de riesgo cardiovascular y se compararon los hallazgos ecocardiograficos previo y posterior a trasplante renal. El universo quedo comprendido de 31 pacientes, de los cuales la edad mínima fue de 14 y la máxima 50 años, 9 fueron del sexo femenino y 22 del sexo masculino. Los resultados ecocardiograficos posterior al trasplante renal demuestran: disminución del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo en mm con diferencia de la media de 5.968, aumento de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en %, con diferencia de la media de 5.742. Todos estos parámetros como indicadores de la regresión de la miocardiopatía dilatada y disfunción ventricular izquierda, además de la disminución de presión sistólica de la arteria pulmonar en mm/hg, con diferencia de media 3.613, como efecto secundario. De acuerdo a estos resultados se concluye que si existe mejoría cardiovascular posterior a trasplante renal, con efectos benéficos incluso en pacientes severamente afectados, pero habrá que dar seguimiento por más tiempo, se propone un estudio en el que se analicen diferencia en cambios de acuerdo a sexo, edad, severidad de daño cardiovascular, e incluso de valore la relación con comorbilidades presentes en cada uno de los pacientes.

ABSTRACT

It was made a study was performed in the medical center ISSEMYM, to assess changes in the regression in dilated heart disease in patients with renal transplantation included patients with dialysis or hemodialysis to count with echocardiographic study with data from dilated cardiomyopathy or left ventricular dysfunction and were subject renal transplantation in the period comprised 2003 - 2011. Data from their clinical records and pre -and post- renal transplant echocardiograms were taken. Cardiovascular risk factors were correlated previous and later to the renal transplantation and echocardiographic findings were compared. Universe stay comprised of 31 patients, of which the minimum age was 14 and the maximum 50. 9 were female and 22 male. The posterior renal transplant echocardiographic results to show: decrease of left ventricular diastolic diameter in mm with the average difference of 5.968, increased ejection fraction left ventricle as a percentage difference from the mean of 5.742. All these parameters as indicators of the regression of the dilated miocardiopatía and left ventricular dysfunction, besides the decrease in systolic blood pressure of mm / hg pulmonary artery mean difference 3.613 as a side effect. according to these results we conclude that if there is cardiovascular improvement after renal transplantation, with beneficial effects even in patients severely afe, but we will have to follow up for longer, a study in which differences in changes are analyzed according to sex, age, severity of cardiovascular damage even values of comorbidities present in relation to each of the patients is proposed.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES

La insuficiencia renal crónica es un síndrome con manifestaciones clínicas muy variadas que afecta la mayor parte de los órganos y sistemas, que se caracteriza por una pérdida lenta, progresiva e irreversible del filtrado glomerular, que expresa la pérdida de la capacidad funcional de las nefronas con tendencia a empeorar .

La insuficiencia renal crónica es la enfermedad renal más incapacitante y de más impacto en la economía en términos de salud en nuestro país, dado la prevalencia aumentada, el mal control de la diabetes mellitus. Los 4 factores más importantes relacionados con la insuficiencia renal crónica son la edad, la raza, el sexo y antecedentes familiares. La tasa de IRC en etapa terminal en adultos entre 65 – 74 años es seis veces superior que entre 20 y 44 años, igualmente las personas de raza negra presentan una tasa 3 veces superior que los blancos, con relación al sexo, es mayor en los hombres que en las mujeres (entre 55 y 60 % de los pacientes con IRC son varones), en cuanto a la historia familiar en ciertas enfermedades como la poliquistosis renal del adulto, la enfermedad quística medular, esclerosis tuberosa, enfermedad de Fabry, cistinosis, oxalosis y enfermedad quística infantil, existen familiares con la misma enfermedad. (1, 2,3)

En la nomenclatura nefrológica actual el término de insuficiencia renal crónica ha quedado fuera de uso, siendo reemplazado por enfermedad renal crónica. La enfermedad renal crónica se define como la existencia de lesión o filtrado glomerular (FG) $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ durante un periodo > 3 meses, confirmado por biopsia o marcadores de daño renal, con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular, también se define como filtrado glomerular menor a 60 ml/min . y/o elevación de la creatinina sérica en hombres mayor a 1.6 mg/dl y en mujeres 1.4 mg/dl cuando exista evidencia de daño renal por más de 3 meses. (4)

Si la VFG es mayor o igual a $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, el diagnóstico de enfermedad renal crónica puede ser definido por alteraciones urinarias (albuminuria, micro hematuria), anormalidades estructurales (imágenes renales anormales) enfermedad renal genética (riñones poliquísticos) enfermedad renal probada histológicamente. El requerimiento de un periodo mínimo de 3 meses implica que las alteraciones deben ser persistentes y habitualmente progresivas. (3)

En la fisiopatología de la insuficiencia renal crónica, podemos decir que hay una pérdida progresiva e irreversible de la elasticidad y velocidad que tiene el riñón para regular el medio interno, a medida que progresa la enfermedad se va produciendo una progresiva homeostenosis, hasta que esta es tan estrecha que no es compatible con la vida.

La enfermedad renal crónica se clasifica en 5 estadios. Los dos primeros, con filtrado superior a 60 ml/min se define como daño renal durante al menos 3 meses con anormalidades estructurales o funcionales del riñón con o sin disminución del filtrado glomerular y manifestado por alteraciones patológicas o marcadores de daño renal (alteraciones en la composición de la sangre u orina o

alteraciones en las imágenes renales) estos dos estadios iniciales son muy importantes pues pueden cursar con creatinina normal a pesar de que exista el peligro de falla renal. El daño renal en estas fases puede certificarse por la presencia de albuminuria definida como albumina/creatinina superior a 30 mg/g en dos o tres muestras de orina. En los estadios más avanzados de pérdida de la función renal con filtrado glomerular (FG) reducido: estadio 3 (FG 59-30 ml/min), 4 (FG 29-15 ml/min) y 5 (FG < 15 ml/min o diálisis), el FG puede estimarse por una fórmula sencilla que incluye una creatinina sérica calibrada, el sexo, la raza y el peso. (5, 6, 7)

La enfermedad renal crónica tiende a progresar a la uremia terminal en un tiempo más o menos prolongado, aunque no persista la causa de la nefropatía inicial, existen dos mecanismos básicos responsables, en primer lugar las lesiones estructurales residuales producidas por la enfermedad causal, en segundo lugar datos de modelos experimentales y clínico epidemiológicos abogan por una fisiopatología común (teoría de la hiperfiltración) independiente de la causa primaria. (8)

En los pacientes con insuficiencia renal avanzada es observable insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, déficit de vasopresores de origen renal (prostaglandinas vasodilatadoras, natriuréticas) y aumento de la producción de endotelina mediada por citosinas. Pericarditis urémica en periodos avanzados que pueden llevar a taponamiento cardíaco, ateromatosis precoz y acelerada que se explica por la hipertensión, alteraciones del endotelio por citosinas y factores de crecimiento, aumento de los niveles de homocisteína, hipertrigliceridemia y bajo DHL por insulinismo.(9)

Los eventos cardiovasculares (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, vasculopatía periférica, evento vascular cerebral) son la principal causa de morbimortalidad de los pacientes con insuficiencia renal antes de diálisis, en diálisis y con trasplante. El motivo son las severas alteraciones que tiene lugar en la estructura del árbol arterial, arterias coronarias incluidas, así como músculo cardíaco. Desde hace años se conoce que con la uremia coexiste un proceso de aterosclerosis acelerado.

En la insuficiencia renal crónica son frecuentes los factores de riesgo cardiovascular tradicionales como edad avanzada, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes, tabaquismo. También se dan otros factores relacionados con la uremia, no tradicionales o emergentes, que explicarían la elevada prevalencia de accidentes cardiovasculares, entre estos cabe citar la anemia, el metabolismo fosfocálcico alterado, la hipervolemia, el estrés oxidativo, la inflamación, la tendencia protrombótica y la hiperreactividad simpática. (10, 11, 12)

La hipertensión arterial es a la vez la causa y la consecuencia de la insuficiencia renal crónica. Su prevalencia aumenta con la disminución del filtrado glomerular, alcanzando el 80 % de los pacientes en fase 5, están implicados varios mecanismos patogénicos, como estimulación del sistema renina angiotensina aldosterona, hiperreactividad simpática, expansión extracelular, disfunción endotelial, aumento del calcio intracelular, calcificaciones vasculares, y posible enfermedad vascular renal. (6)

Los fenómenos que acontecen en la pared arterial son de dos tipos, el primero la formación de placa de ateroma en la íntima, calcificadas con mayor frecuencia que en la población general, ello

se traduce en la isquemia del territorio afectado y riesgo de oclusión por trombosis. El segundo el engrosamiento, la infiltración y la calcificación de la media, la pérdida de elasticidad arterial resultante provoca un incremento de la presión arterial sistólica y de la presión de pulso, una sobrecarga cardiaca de presión, una mala adaptación a la hipotensión y eventualmente hipo perfusión coronaria diastólica. (13)

MIOCARDIOPATIA UREMICA

La mayoría de los pacientes con insuficiencia renal crónica comúnmente padecen anomalías cardíacas que incluyen hipertrofia ventricular izquierda, dilatación ventricular derecha o disfunción sistólica, esta condición cardíaca se conoce como miocardiopatía urémica.

La miocardiopatía urémica fue descubierta en 1944 por Rabh, siendo la hipertrofia ventricular izquierda y la miocardiopatía dilatada una expresión de la misma y probablemente la más frecuente, la hipertrofia ventricular izquierda es la alteración cardíaca más común observada en pacientes con insuficiencia renal crónica y se detecta en 74 % de los pacientes al inicio de la diálisis. (14, 15)

La miocardiopatía urémica se produce por mecanismos principales: sobrecarga de presión, sobrecarga de volumen y efectos inotrópicos negativos. La hipertensión y la falta de elasticidad de la aorta condicionan una sobrecarga de presión que induce una hipertrofia ventricular izquierda concéntrica. Hay un aumento de la presión sistólica, incremento de miofibrillas, engrosamiento de la pared, y pocos cambios en el volumen ventricular. La hipertensión arterial sistémica, frecuente en la insuficiencia renal crónica, contribuye a la insuficiencia cardíaca congestiva aguda y crónica mediante el aumento de la postcarga en un corazón que ya es disfuncionante. (16, 19)

La hipervolemia, la anemia, y la fistula arteriovenosa crean una sobrecarga de volumen, una hipertrofia ventricular izquierda excéntrica. Se produce un aumento de la presión diastólica, formación de nuevos sarcomeros, y aumento del volumen de las cavidades, la influencia de sobrecarga de volumen en la aparición de la insuficiencia cardíaca depende de la magnitud y el tiempo de aparición de la expansión de volumen, y el estado concomitante de la función cardíaca.

Un aumento brusco del volumen plasmático puede aumentar la presión tele diastólica del ventrículo izquierdo a niveles capaces de causar edema agudo de pulmón, incluso cuando la función sistólica del ventrículo izquierdo sea normal en condiciones basales. Por el contrario, a un aumento gradual del volumen plasmático permite la dilatación e hipertrofia ventricular compensatorias, y el aumento de la presión diastólica del ventrículo izquierdo no es tan inmediato. (14, 17, 18)

Varios factores de la insuficiencia renal crónica pueden disminuir la contractilidad miocárdica incluyendo la hipoxemia, la isquemia subendocárdica, algunos amortiguadores que se añaden al líquido de diálisis, la elevación de los niveles de paratohormona y alteraciones electrolíticas. En la progresión de la miocardiopatía subyacen muerte celular de miocitos y fibrosis. Un hecho relevante en la miocardiopatía urémica es la disminución de la densidad de capilares. Inicialmente

las alteraciones estructurales se traducen en disfunción ventricular diastólica y posteriormente disfunción ventricular sistólica. (19)

Entre las alteraciones morfo funcionales de la miocardiopatía urémica esta la disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, la disfunción diastólica se produce porque primariamente existe un aumento de la masa ventricular, lo cual conlleva a la disminución de la distensibilidad miocárdica, esto constituye un factor determinante en la aparición de la hipotensión intradialisis y se relaciona con la génesis de arritmias cardiacas en pacientes urémicos, consecuentemente puede conducir a la muerte súbita.

La disfunción diastólica es muy común en los pacientes en diálisis y resultan en hipertrofia ventricular izquierda, la fibrosis cardiaca y las alteraciones en la relajación del cardiomiocito. Una complianza reducida del ventrículo izquierdo condiciona presiones de llenado mayores que son necesarias para mantener el volumen latido. Consecuentemente, el paciente con alteraciones en la complianza del ventrículo izquierdo tiene mayor riesgo de edema pulmonar.

La prevalencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo es muy común en pacientes con insuficiencia renal crónica. Una FEVI baja está presente en un tercio de pacientes al inicio de la diálisis. La disfunción sistólica se manifiesta clínicamente a través de la insuficiencia cardiaca congestiva y alteraciones del ritmo cardiaco. (14, 15, 19)

Tanto sobrecarga de volumen como de presión en los pacientes con insuficiencia renal crónica contribuyen a estas alteraciones estructurales y funcionales con remodelación progresiva del ventrículo izquierdo, que causa cambios funcionales y geométricos. La dilatación cardiaca se considera un precursor tanto de la disfunción del ventrículo izquierdo como de la falla cardiaca en pacientes con y sin infarto al miocardio. (20)

Existen múltiples factores que predisponen a alteraciones del ventrículo izquierdo en pacientes con insuficiencia renal crónica, la hipertensión arterial sistémica es altamente prevalente en la población con insuficiencia renal crónica y se asocia con hipertrofia de ventrículo izquierdo, la sobrecarga de volumen, anemia y fistulas arteriovenosas se reconocen como causales de dilatación de ventrículo izquierdo. Se ha reportado que la dilatación del ventrículo izquierdo es la anormalidad más característica de los pacientes normotensos en hemodiálisis sin otra condición cardiaca. Otras enfermedades tales como diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, desnutrición e hiperparatiroidismo que contribuyen a la cardiomiopatía en pacientes no renales ocurren frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal crónica. La marea urémica es probablemente patogénica. Los pacientes en diálisis con miocardiopatía dilatada muestran mayor hipertrofia miocárdica que aquellos pacientes sin diálisis. Existe evidencia de que la acumulación de toxinas urémicas impacta adversamente el desempeño cardiaco. El ultrafiltrado y suero de pacientes urémicos ha demostrado tener efecto inotrópico y cronotrópico negativo. La exposición prolongada a estas toxinas de uremia puede resultar en fibrosis de miocitos y apoptosis. Sin embargo el número exacto de moléculas que ejercen estos efectos cardiotoxicos no se ha determinado. A pesar de los reportes que demuestran mejoría de la FEVI con hemodiálisis este procedimiento puede no eliminar completamente las toxinas urémicas. (14, 21, 22)

En pacientes con insuficiencia renal crónica se incrementan las concentraciones plasmáticas de catecolaminas, múltiples líneas de evidencia indican que tanto el impulso adrenérgico cardíaco y el incremento de la norepinefrina circulante son dañinas para el corazón. La norepinefrina es una sustancia cardiotóxica porque produce daño al miocito cardíaco. La activación del sistema nervioso simpático incrementa la remodelación del ventrículo izquierdo, deterioran la función miocárdica y disminuye el umbral de arritmias letales. Esto puede explicar así mismo que la causa única de la defunción en pacientes con diálisis sea la muerte súbita. La sobrevivencia de pacientes con insuficiencia renal crónica e insuficiencia cardíaca es pobre, la media de supervivencia en pacientes con disfunción sistólica es de 38 meses comparada con 66 meses de pacientes sin hipertrofia ventricular izquierda o enfermedad cardiovascular. (10, 23, 24)

Diversos estudios sugieren que los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen un tratamiento menos adecuado para la falla cardíaca que aquellos sin la enfermedad renal, tales como la terapia con beta bloqueador y IECAS. Entre 25 y 35 % de pacientes en diálisis con insuficiencia cardíaca reciben prescripción apropiada para el tratamiento de la falla cardíaca de acuerdo con las guías de práctica clínica.

Por lo tanto la falla cardíaca y la falla renal demuestran interacciones intrincadas y esta confluencia de alteraciones cardíacas y renales puede desencadenar un círculo progresivo de disfunción concomitante. El desarrollo de falla renal puede causar disfunción del ventrículo izquierdo la cual a su vez origina una disminución de la función renal y así, un círculo vicioso. Cuando la disfunción sistólica izquierda se asocia con insuficiencia renal crónica, los pacientes usualmente se consideran en un riesgo muy elevado para el trasplante renal. La probabilidad de supervivencia de los pacientes con insuficiencia renal crónica disminuye en 50 % al realizarse el diagnóstico de falla cardíaca. (14, 25)

HIPERTROFIA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO.

La alteración cardíaca más frecuente encontrada en pacientes en diálisis o hemodiálisis es la hipertrofia del ventrículo izquierdo, pudiendo estar ya presente desde el inicio del tratamiento dialítico en la mayoría de los pacientes, y la mayoría de las veces precede a la miocardiopatía dilatada, hasta que los mecanismos compensadores son insuficientes para impedir la hipertrofia inadecuada, además en es un factor independiente de morbimortalidad.

Los factores de riesgo más frecuentemente relacionados con el desarrollo de la hipertrofia ventricular izquierda son hipertensión arterial sistémica, anemia, sobrecarga de líquidos, fistula arteriovenosa, hiperparatiroidismo, hiperfosfatemia, desnutrición, toxinas urémicas y diálisis inadecuada. (14, 26)

La hipertrofia puede ser definida como el aumento individual del tamaño (masa) de la célula (miocito) que trae como consecuencia un incremento en el tamaño y en el peso del órgano. Es un mecanismo adaptativo que utiliza el corazón para ajustar su masa a la carga hemodinámica. El miocito modifica su tamaño (aumento de masa sin incrementar su número) y su forma de acuerdo con el estímulo que recibe, así la sobrecarga de volumen determina un mayor crecimiento

en longitud del miocito, mientras que la sobrecarga de presión genera una mayor modificación en su ancho. Por otra parte, los cambios hemodinámicos pueden corresponder a aumentos de la postcarga (hipertrofia por sobrecarga de presión), a un aumento de la precarga (hipertrofia por sobrecarga de volumen) o a la combinación de ambos. Otros cambios estructurales característicos de la hipertrofia ventricular izquierda incluyen fibrosis intersticial, fibrosis peri vascular y aumento del espesor íntima-media de arteriolas coronarias. De acuerdo con la ley de Laplace la tensión de la pared se determina por la ecuación, $tensión = presión \times radio \text{ interior} / grosor \text{ de pared}$. Así, en presencia de hipertensión arterial sistémica en pacientes con insuficiencia renal crónica la cámara ventricular compensa el aumento de la postcarga disminuyendo la fracción: $radio \text{ interior} / grosor \text{ de la pared}$. (27, 28, 29)

Los cambios de la geometría cardíaca constituyen un mecanismo adaptativo patológico secundario a hipertensión arterial sistémica encaminándose a una disfunción ventricular progresiva que culminara en una insuficiencia cardíaca. Cuatro mecanismos relacionados a la hipertrofia ventricular izquierda podrían jugar un papel protagónico en el deterioro ventricular: insuficiencia coronaria, aumento de la frecuencia cardíaca y severidad de arritmias ventriculares, alteraciones de la contractilidad miocárdica y disfunción diastólica. (29)

El diagnóstico de la hipertrofia ventricular izquierda se realiza fundamentalmente mediante el ecocardiograma. En realidad, el cálculo de la masa del ventrículo izquierdo (MVI) se realiza según tres parámetros ecocardiográficos del VI, diámetro diastólico (DD), tabique interventricular (TIV) y pared posterior (PP) que se integran en la fórmula: $MVI = 1.04 ((TIV + PP + DD)^3 - 13.6)$.

El diagnóstico ecocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda, se hace al demostrar un índice de masa ventricular izquierda aumentado (LMVI). Los pacientes con función renal deteriorada tienen un mayor LMVI y los pacientes en hemodiálisis presentan mayor incremento en el índice de masa ventricular izquierda. Inicialmente, la hipertrofia ventricular izquierda es adaptativa dado que la energía se ahorra para mantener un estrés sobre la pared ventricular constante. En el largo plazo, la hipertrofia ventricular izquierda, se convierte en mal adaptativa incluyendo la disfunción sistólica y diastólica que eventualmente condicionan falla ventricular izquierda. (26, 28, 30)

MIOCARDIOPATIA DILATADA

La miocardiopatía dilatada es una enfermedad del músculo cardíaco, caracterizada por dilatación de las cavidades cardíacas (diámetro diastólico del ventrículo izquierdo >6 cm), incremento del volumen intracavitario y reducción de la función contráctil del ventrículo izquierdo (fracción de eyección <45%) o del derecho, sin aumento adecuado en el espesor de la pared septal o de la pared libre de dicha cavidad. La prevalencia de esta enfermedad ha ido en aumento, es la miocardiopatía más común. Se considera la principal causa de insuficiencia cardíaca y su incidencia se estima en 6 casos por cada 100,000 habitantes por año en el mundo. La miocardiopatía dilatada puede tener múltiples etiologías y aunque en ocasiones predomine un determinado factor, pueden existir otros que exacerben la enfermedad. (31)

La alteración funcional esencial es la disminución de la contractilidad del miocardio (disfunción sistólica), lo que ocasiona incremento progresivo del volumen y presiones intracardíacas, aumentando así, el tamaño de las cavidades sin incremento compensatorio del musculo. Este deterioro de la función contráctil conduce a un descenso proporcional de la eyección ventricular con aumento del volumen residual y por lo tanto del volumen y presión intraventriculares. Puesto que es la longitud de la fibra muscular antes de la estimulación lo que determina el grado de acortamiento durante la contracción, el aumento del volumen tele diastólico produciría compensatoriamente un incremento en la eyección ventricular mediante el mecanismo de Frank Starling. Este mecanismo es capaz de conseguir compensación a corto plazo de sobrecarga tanto de volumen como de presión, pero cuando la situación se prolonga en el tiempo puede inducir una serie de efectos adversos que incluso podrían hacer progresar la situación de insuficiencia cardíaca. La respuesta inicial del ventrículo a la sobrecarga, es un aumento de la longitud de los sarcomeros en un intento por mejorar la contractilidad, pero cuando se sobrepasa el punto óptimo de separación entre miofilamentos de 2.2 micras, no solo no se consigue este objetivo, sino que incluso se promueve la hipertrofia. Por lo tanto, el mismo mecanismo de Frank Starling estimularía la hipertrofia y la remodelación ventricular. El deterioro de la contractilidad se pondría de manifiesto por una disminución en la velocidad máxima de acortamiento y disminución de la tensión muscular durante la contracción isométrica con el siguiente descenso de la fracción de eyección. Por otra parte, los ventrículos muy dilatados se moverían en la parte alta de la curva de Frank Starling, de manera que mayores incrementos en el volumen diastólico ocasionan disminución de la fracción de eyección al desplazar el volumen de expulsión hacia la parte descendente de la curva. También este mecanismo puede tener como consecuencia efectos adversos por inducir la retención hidrosalina y por estimular la activación neurohormonal. (32, 33, 34, 35)

El sistema nervioso simpático, se activa en etapas iniciales a través de barorreceptores del seno carotideo, la aurícula y otros mecanismos. En estos pacientes se encuentra muy elevados los niveles plasmáticos de noradrenalina, adrenalina y dopamina. Hoy se concede importancia pronostica a los niveles plasmáticos de noradrenalina habiéndose comprobado que las maniobras terapéuticas que mejoran la sintomatología de la miocardiopatía dilatada se acompañan de disminución de estos niveles. A nivel cardíaco el sistema simpático produce un aumento de la frecuencia cardíaca y la contractilidad, con el siguiente aumento del volumen minuto. También es un estimulador del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En los vasos periféricos produce vasoconstricción con aumento de las resistencias periféricas totales, contribuyendo a mantener la tensión arterial, reduce la presión hidrostática a nivel arteriolar favoreciendo el retorno del líquido del espacio intersticial al intravascular aumentando el retorno venoso y por lo tanto la precarga, produce redistribución del flujo sanguíneo hacia el corazón y el cerebro fundamentalmente, por vasoconstricción de los territorios esplácnico, renal, cutáneo y del musculo esquelético. (36, 37, 38)

El sistema renina-angiotensina-aldosterona, se pone en marcha especialmente en formas crónicas de la enfermedad contribuyendo al aumento de la precarga y postcarga. Estimula la contractilidad

siendo sintetizada también localmente en el tejido miocárdico y favorece la hipertrofia miocárdica y de los vasos. Produce sensación de sed y a través del estímulo de la aldosterona y hormona antidiurética, aumenta la retención hídrica.

La producción de hormona antidiurética aumenta la precarga, al inducir retención hídrica, y de la postcarga por su efecto vasoconstrictor. Se han observado niveles plasmáticos elevados de hormona antidiurética y renina en pacientes con signos de congestión pulmonar y eyección ventricular conservada, por lo que se ha postulado que ambos parámetros podría servir de marcadores precoces de insuficiencia cardíaca en pacientes que conservan la fracción de eyección.

El factor natriurético atrial se segrega en las aurículas (fundamentalmente en la derecha) en respuesta a la distensión de las mismas, no siendo suficiente como estímulo aislado el aumento de la presión auricular. Induce una marcada natriuresis y diuresis, siendo además vasodilatador arterial y venoso e inhibidor de la síntesis de aldosterona de la liberación de renina. Parece ser que este factor se liberaría en un intento de contribuir al mantenimiento de un equilibrio en el balance total de sodio al inhibir el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Parece probado que en situaciones de miocardiopatía dilatada existe una disminución en la respuesta fisiológica al factor natriurético auricular, lo que podría contribuir a la progresión de la enfermedad. (13, 35, 39)

Se ha demostrado un aumento de la interleucina 6 y de factor de necrosis tumoral alfa en la miocardiopatía dilatada avanzada, tiene un efecto inotrópico negativo y es capaz de producir exacerbación de la miocardiopatía por remodelado y dilatación ventricular. Las endotelinas son sustancias derivadas de las células endoteliales y de efecto vasoconstrictor que se encuentran elevadas en sangre en pacientes con miocardiopatía dilatada. La endotelina puede aumentar los niveles plasmáticos de péptido natriurético atrial, vasopresina y aldosterona y tener acción inotrópica positiva sobre el miocardio, inducir hipertrofia de los miocitos y tener actividad antinatriurética en el riñón. Estas funciones sugieren su posible papel compensador en la insuficiencia cardíaca. El factor de relajación derivado del endotelio es el término empleado para designar conjuntamente a una serie de sustancias producidas por el endotelio y que tiene efecto de relajar localmente el músculo liso produciendo vasodilatación. (21, 40, 41)

En la miocardiopatía dilatada existe afectación de corazón derecho e izquierdo, con la consiguiente congestión venosa retrograda ya sea pulmonar o sistémica, y fallo anterógrado dando como consecuencia hipertensión arterial secundaria y alargamiento del tiempo de relajación isovolumétrica, que se manifiesta como falla cardíaca congestiva.

La enfermedad cardiovascular es la causa de muerte más importante, incluso en los países pobres, seguido del cáncer. Lamentablemente, la enfermedad renal, aunque está claramente ligada a la enfermedad cardiovascular, ha sido poco reconocida en las estadísticas hasta muy recientemente. La presencia de enfermedad renal está incluida como un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular en el más reciente reporte informe del Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood pressure (JNC VII) y en definiciones de la American Heart Association. De hecho, es muy superior el porcentaje de pacientes con ERC que en

el seguimiento fallecen de complicaciones cardiovasculares, que los que progresan a tratamiento sustitutivo renal. Los estudios HOPE y HOT demuestran que aquellos pacientes con creatinina plasmática de 1.3 a 1.4 mg/dl con respecto a los que tenían función renal normal tienen una incidencia significativamente aumentada de eventos cardiovasculares primarios, y mortalidad cardiovascular y global, lo que confiere a la insuficiencia renal crónica moderada la categoría de factor de riesgo cardiovascular. La relación entre ERC y enfermedad vascular es patente y creciente a medida que progresa el deterioro de la función renal, hasta el punto de que la mortalidad cardiovascular de los pacientes en diálisis es 500 veces superior a la de la población con función renal normal. Ya el estudio Framingham demostró como la existencia de la insuficiencia renal leve (crs: 1.4-3.0 mg/dl) se asociaba a un mayor riesgo vascular. (21, 31, 32, 33)

EFFECTO DE TRASPLANTE RENAL EN LA FUNCION DE VENTRICULO IZQUIERDO.

La insuficiencia cardiaca y la insuficiencia renal crónica comúnmente coexisten de forma cada vez más frecuente, el síndrome cardiorrenal, definido como la confluencia de falla cardiaca y renal puede ser reconocido como una entidad en la que no solamente coexisten la disfunción renal y cardiaca, sino que la falla de un sistema acelera el deterioro de la otra. La enfermedad renal intrínseca comparte varios factores de riesgo con la cardiomiopatía por ejemplo diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica. Esta confluencia de falla cardiaca y renal conlleva un círculo vicioso de deterioro funcional concomitante. (42)

Una intervención terapéutica que mejora una de estos sistemas puede interrumpir este ciclo y llevar a una mejora en la función del otro sistema, la mejoría de la función renal a través del trasplante renal en pacientes con insuficiencia cardiaca no solamente interrumpe el ciclo, sino que puede revertir la disfunción cardiaca.

La falla cardiaca pretrasplante ha sido identificada como un importante predictor de la recurrencia postrasplante, rechazo de injerto y hospitalización por falla cardiaca en receptores de trasplante, la relación de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo al daño del injerto no se ha reportado, a pesar de la ausencia de la información suficiente, los pacientes sometidos a trasplante de riñón con insuficiencia renal crónica padecen menos disfunción sistólica del ventrículo izquierdo que los pacientes en hemodiálisis. (43, 44)

Tanto la disfunción sistólica de ventrículo izquierdo, como la insuficiencia renal crónica se han asociado a niveles aumentados de marcadores inflamatorios tales como TNF α , IL1, IL6, la reducción de los biomarcadores de inflamación, así como la eliminación de toxinas urémicas, mejoran el nivel de anemia y el estado de volemia y pueden explicar parcialmente una menor incidencia de disfunción sistólica de ventrículo izquierdo en receptores de trasplante, sin embargo la anemia es aún muy prevalente en la población postrasplantada. Diversos estudios han demostrado un segundo incremento en los marcadores inflamatorios al cabo del tiempo, independiente de la tasa de filtrado glomerular. Finalmente dada la falta de consenso para el monitoreo de enfermedad cardiovascular después de un trasplante renal, se desconoce la incidencia real de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo posterior al trasplante. (45, 46, 47)

Diversos reportes han demostrado que la prevalencia de hipertensión arterial sistémica en pacientes con insuficiencia renal es similar a la prevalencia de la población receptora de trasplante renal. Se han descrito tasas similares de prescripción de calcio antagonistas en ambas poblaciones, por lo tanto puede concluirse, que ni la hipertensión arterial sistémica o el bloqueo del canal de calcio juegan un factor confusor en la normalización de la función cardiaca evidente después del trasplante renal. (48)

Impacto del trasplante renal en el grosor intima/media carotidea.

Múltiples estudios observacionales prospectivos han evaluado los parámetros ecocardiograficos carotideos (grosor intima/media como predictor del pronóstico cardiovascular en diferentes poblaciones, tales como pacientes con insuficiencia renal crónica. En esta población, la rigidez arterial esta incrementada y parece ser un predictor importante de la morbi/mortalidad cardiovascular. La persistencia de esta alteración puede influenciar el curso del paciente postrasplantado. Un estudio evaluó el efecto del trasplante renal sobre las características morfológicas de las arterias carotideas en 22 pacientes con insuficiencia renal crónica sin enfermedad cardiovascular manifiesta por más de 3 años. Al cabo de 12 meses no se apreció ningún cambio significativo en las variables de las carótidas, sin embargo cuando los pacientes fueron investigados después de 40 meses el grosor intima /media carotidea se apreció reducido de forma significativa con respecto antes del trasplante. La razón para esta corrección lenta de las anormalidades carotideas en pacientes postrasplantados, aún es motivo de investigación. (49)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe regresión de la miocardiopatía dilatada y remodelación ventricular izquierda en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a trasplante renal en el Centro Medico ISSEMYM de marzo del 2003 a mayo del 2011?

JUSTIFICACION.

Hoy en día el número de pacientes con insuficiencia renal crónica está en aumento, y como consecuencia existe un incremento en las complicaciones relacionadas con la misma, así como los tratamientos sustitutivos como diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal.

En los países industrializados, en el momento actual, las enfermedades crónicas constituyen una seria amenaza de carácter epidémico para la salud de la población y las predicciones sanitarias indican que la prevalencia de la enfermedad cardiovascular va a alcanzar niveles epidémicos en todo el mundo en los próximos años, sobre todo debido al aumento de la obesidad y diabetes en la población general. Hasta ahora, las enfermedades crónicas del riñón no han sido consideradas desde el punto de vista como un problema de salud de la población, como lo han sido las enfermedades del corazón, cerebrovascular y el cáncer. Sin embargo, las enfermedades renales crónicas constituyen una de las principales causas de muerte en el mundo industrializado. Y no solo por aquellos pacientes que alcanzan la necesidad de ser tratados con diálisis o trasplante, cuya evolución en muchos casos es incluso peor que el cáncer avanzado, sino también porque aquellos que no llegan a la diálisis y que presentan proteinuria o una disminución asintomática del filtrado glomerular tiene una prevalencia de complicaciones cardiovasculares.

La prevalencia de enfermedad cardiovascular en diálisis es alta, por la alta prevalencia de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus 2, hipertrofia ventricular izquierda, cardiopatía isquémica y miocardiopatía dilatada. La prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda llega a ser hasta del 80% y de miocardiopatía dilatada de 30 %.

Diversos estudios clínicos han demostrado que en la insuficiencia renal crónica es un factor de riesgo independiente de eventos cardiovasculares, alteraciones cardíacas e insuficiencia cardíaca. Se ha establecido que la insuficiencia renal crónica es un factor de riesgo cardiovascular que induce alteraciones cardiovasculares típicas tales como aterosclerosis y por lo tanto predispone a cardiopatía isquémica. En años recientes existe evidencia de que la insuficiencia renal crónica también puede originar otros problemas cardiovasculares como insuficiencia cardíaca en ausencia de cardiopatía isquémica.

Se ha visto que la estructura y función del ventrículo izquierdo en trasplante renal es un predictor independiente de muerte postrasplante renal y por ello es interesante practicar un screening de cardiopatía previo al trasplante.

Aunque la mortalidad anual en el trasplante renal es superior a la de la población general, es menor que la de pacientes que permanecen en lista de espera y sensiblemente inferior a la de pacientes en diálisis.

En nuestra institución se realiza el control de la insuficiencia renal crónica con tratamiento sustitutivo como diálisis peritoneal crónica, hemodiálisis y algunos pacientes seleccionados se ven beneficiados con el trasplante renal, brindándoles todo el arsenal terapéutico necesario para prolongar la vida, disminuir la morbimortalidad y lo más importante regresar a los pacientes a una vida potencialmente útil y productiva.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar si existe regresión de la miocardiopatía dilatada y de la remodelación ventricular izquierda en los pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a trasplante renal en el Centro Médico ISSEMYM de marzo del 2003 a mayo del 2011.

Objetivos específicos:

Evaluar el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo antes y después del trasplante renal.

Evaluar la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo antes y después del trasplante renal.

Evaluar la función diastólica del ventrículo izquierdo antes y después del trasplante renal

Evaluar la relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo antes y después del trasplante renal.

Objetivo secundario:

Evaluar la presión sistólica de la arteria pulmonar antes y después del trasplante renal.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO: descriptivo, observacional, longitudinal, retro-prospectivo.

Límite de espacio: Este estudio se realizó en el Centro Médico ISSEMYM, de Metepec, Estado de México.

Límite de tiempo: La información se obtuvo de los expedientes clínicos y ecocardiográficos que cumplen con los criterios del estudio de marzo del 2003 a mayo del 2011, en el departamento de archivo, así como del servicio de ecocardiografía.

POBLACION DE ESTUDIO: Se seleccionaron los expedientes pacientes sometidos a trasplante renal en el Centro Medico ISSEMYM, que tenían seguimiento ecocardiografico del grado de regresión de la miocardiopatía dilatada y de la remodelación ventricular izquierda.

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes sometidos a trasplante renal en el Centro Medico ISSEMYM de marzo de 2003 a mayo del 2011.
- Expedientes de pacientes, ambos sexos.
- Estudio ecocardiografico previo a trasplante renal con datos de miocardiopatía dilatada y disfunción ventricular izquierda.
- Expedientes de pacientes con trasplante renal en el Centro Medico ISSEMYM, con seguimiento ecocardiografico del grado de regresión de la miocardiopatía dilatada y remodelación ventricular izquierda.

Criterios de exclusión:

- Expedientes de pacientes sin criterios para miocardiopatía dilatada y disfunción ventricular izquierda.

Criterios de eliminación:

- Expedientes de pacientes con rechazo agudo o menor a 6 meses del trasplante renal.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Método:

La información se obtuvo de los expedientes clínicos y ecocardiograficos que cumplen con los criterios del estudio del año 2003 al 2011, en el departamento de archivo, así como del servicio de ecocardiografía, para seguimiento de las alteraciones encontradas en ecocardiograma previo al trasplante y las encontradas posterior al mismo. Se registran en el anexo 1: variables epidemiológicas: edad, sexo, enfermedades concomitantes, así como las variables dependientes.

Estadificación descriptiva con Media y Desviación Standard. Y comparación con T de student.

Se realizó ecocardiograma transtoracico con equipo ASPE Monitor a color de alta resolución de 14 pulgadas, espectro doppler y cálculo de:

1. Diámetro diastólico en mm del ventrículo izquierdo.
2. Fracción de expulsión en %.
3. Tiempo de relajación isovolumetrica en mseg.
4. Presión Sistólica de Arteria Pulmonar en mm/Hg.

Se realizó un proceso que implico codificación de expedientes, verificación de información, realización de tablas de variables con sus respectivos porcentajes. Los cuales se presentan en tablas elaboradas en Windows, Microsoft Word y gráficos en SPSS.

VARIABLES.

VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS.

- Edad en años.
- Sexo masculino o femenino.
- Diabetes mellitus 2.
- Hipertensión Arterial Sistémica.
- Tabaquismo.
- Dislipidemia.
- Diálisis peritoneal crónica.
- Hemodiálisis.

VARIABLE INDEPENDIENTE.

- Trasplante renal.

VARIABLES DEPENDIENTES.

- Diámetro diastólico de ventrículo izquierdo en mm.
- Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en %.
- Tiempo de relación isovolumetrica en mseg.
- Presión sistólica en arteria pulmonar en mmHg.

-Ecocardiograma normal.

Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo menor 45 mm.

Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo mayor 65 %.

Tiempo de relación isovolumetrica menor 100 mseg.

Presión sistólica de la arteria pulmonar menor 30 mmHg.

-Cambios en la miocardiopatía dilatada: espesor parietal normal o disminuido, escasa diferencia entre diástole y sístole de ventrículo izquierdo, dilatación auricular izquierda con insuficiencia mitral, cierre mitral anormal: punto B cierre incompleto por presiones cavilarias aumentadas o disfunción del musculo papilar.

Disfunción sistólica: incapacidad de los ventrículos para eyectar la sangre necesaria para el metabolismo tisular, sin aumento compensatorio de la presión auricular en reposo y/o esfuerzo debido a anormalidad en la contracción.

Disfunción diastólica: incapacidad de los ventrículos para llenarse sin aumento compensatorio de la presión auricular en reposo y/o esfuerzo.

-Cambios en disfunción ventricular izquierda:

Disminución de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo final comparado con el basal, medido en términos relativos (% de reducción).

Disminución del tiempo de relajación isovolumetrica final comparado con el basal, medido en términos absolutos (diferencia en mseg).

-Cambios en la hipertensión arterial pulmonar: disminución de la presión sistólica de la arteria pulmonar final comparado con la basal, medida en términos absolutos (mmHg).

IMPLICACIONES ETICAS

Según lo estipulado en la Ley General de Salud, este protocolo de tesis de especialidad recae en el Título segundo, capítulo I, artículo 17, sección I, “ investigación sin riesgo”, por lo que no requiere consentimiento informado. Si bien el anonimato de la información clínica será mantenido y la ausencia de alguna intervención experimental deja libre de riesgo a este estudio, ya que se realiza con fines solo estadísticos.

RESULTADOS

SEXO

El total de pacientes incluidos fue de 31: 9 fueron del sexo femenino con un 29% y 22 del sexo masculino con un 71%.

TABLA 1

GENERO					
		Frequency	Percent	ValidPercent	CumulativePercent
Valid	F	9	29.0	29.0	29.0
	M	22	71.0	71.0	100.0
	Total	31	100.0	100.0	

FUENTE: ANEXO 1.

EDAD

De los 31 pacientes, la edad mínima fue de 14 años y la máxima de 50 años, con una media de 28.94 +/- desviación estándar 10.636.

TABLA 2

EDAD					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
EDAD	31	14	50	28.94	10.636
Valid N (listwise)	31				

FUENTE: ANEXO 1.

DIALISIS PERITONEAL CRONICA AMBULATORIA Y HEMODIALISIS.

De los 31 pacientes: 19 estaban en diálisis peritoneal crónica ambulatoria que corresponde a 61.3% y 12 en programa de hemodiálisis 38.7%.

DIABETES MELLITUS, HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA, DISLIPIDEMIA Y TABAQUISMO.

De los riesgos cardiovasculares mayores ninguno de los pacientes padecía diabetes mellitus, 22 pacientes (71%) padecían hipertensión arterial sistémica, 8 (25.8%) eran portadores de dislipidemia y 5 (16.1%) eran fumadores.

ELEMENTOS ECOCARDIOGRAFICOS PREVIO Y POSTERIOR A TRASPLANTE RENAL EN RELACION A MEJORIA CARDIACA

El ecocardiograma transtoracico previo a trasplante renal demostró una media de diámetro diastólico del ventrículo izquierdo de 50.55 mm con una desviación estándar de +-5.915 mm, y el ecocardiograma transtoracico posterior a trasplante renal demostró una media de diámetro diastólico del ventrículo izquierdo de 44.58 mm con una desviación estándar de 5.451 mm, la diferencia de la media es de 5.968 con un rango de 4.264 a 7.671 y un valor de P .000. La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo previo a trasplante renal fue de 58.90 % con una desviación estándar de +- 9.659 % y la fracción de expulsión posterior a trasplante renal fue de 64.65 % con una desviación estándar de +-7.017%, la diferencia de media es de 5.742 con un rango de -8.948 a -2.536, y un valor de P de .001. La media de la presión sistólica de arteria pulmonar previo a trasplante renal fue de 42.39, con una desviación estándar de +- 9.251, posterior a trasplante una media de 38.77 con una desviación estándar de +-7.196, una diferencia de la media de 3.613 con un rango de .086 a 7.140 y un valor de P .045.

TABLA 3

PairedSamplesStatistics					
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	DDVI inicial	50.55	31	5.915	1.062
	DDVI Final	44.58	31	5.451	.979
Pair 2	FEVI Inicial	58.90	31	9.659	1.735
	FEVI Final	64.65	31	7.017	1.260
Pair 3	PSAP Inicial	42.39	31	9.251	1.662
	PSAP Final	38.77	31	7.196	1.292

FUENTE: ANEXO 1.

ELEMENTOS ECOCARDIOGRAFICOS PREVIO Y POSTERIOR A TRASPLANTE RENAL. DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo, FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar.

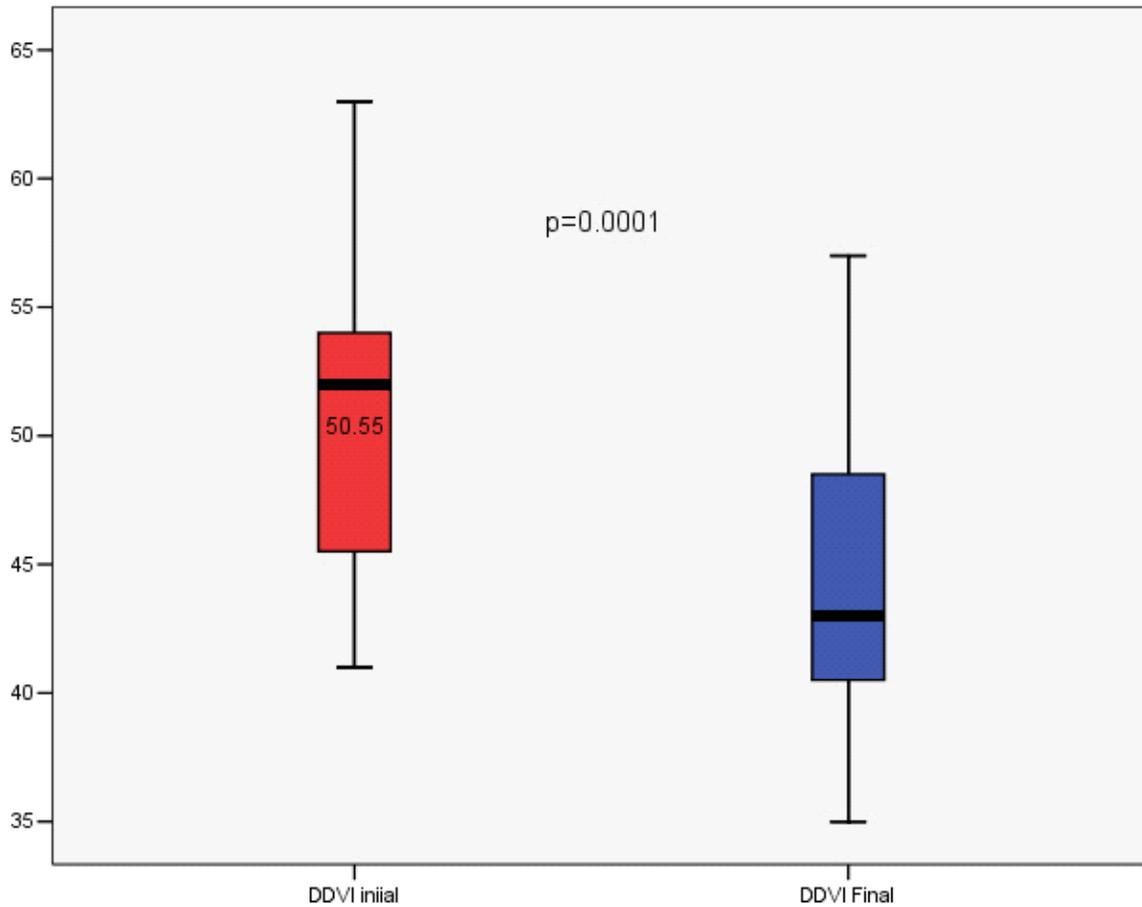
TABLA 4

PairedSamples Test									
		PairedDifferences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	DDVI inicial - DDVI Final	5.968	4.644	.834	4.264	7.671	7.155	30	.000
Pair 2	FEVI Inicial - FEVI Final	-5.742	8.741	1.570	-8.948	-2.536	-3.658	30	.001
Pair 3	PSAP Inicial - PSAP Final	3.613	9.615	1.727	.086	7.140	2.092	30	.045

FUENTE: ANEXO 1.

ELEMENTOS ECOCARDIOGRAFICOS PREVIO Y POSTERIOR A TRASPLANTE RENAL. DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo, FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar.

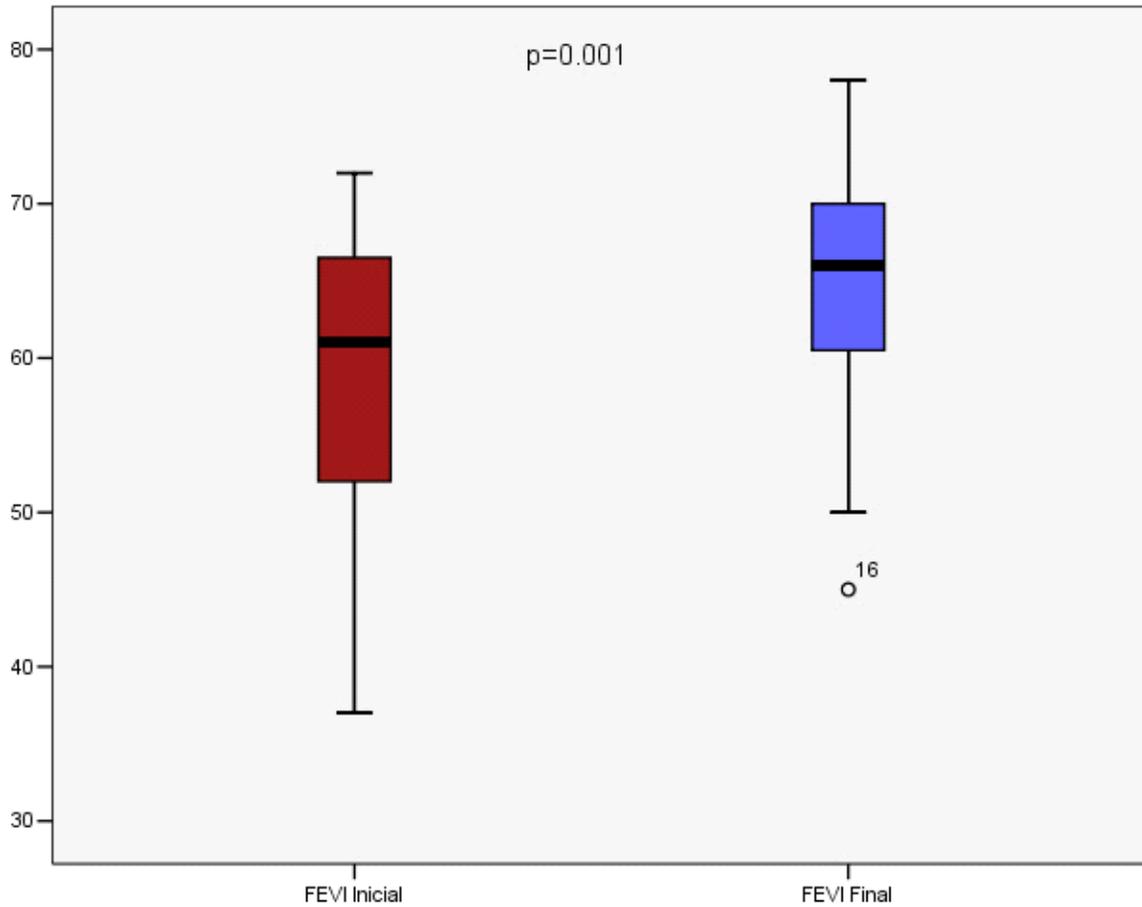
GRAFICA 1



FUENTE: ANEXO 1.

CORRELACION DE LA REGRESION DE MIOCARDIOPATIA DILATADA Y DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA. DDVI inicial: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo previo a trasplante renal, DDVI final: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo posterior a trasplante renal

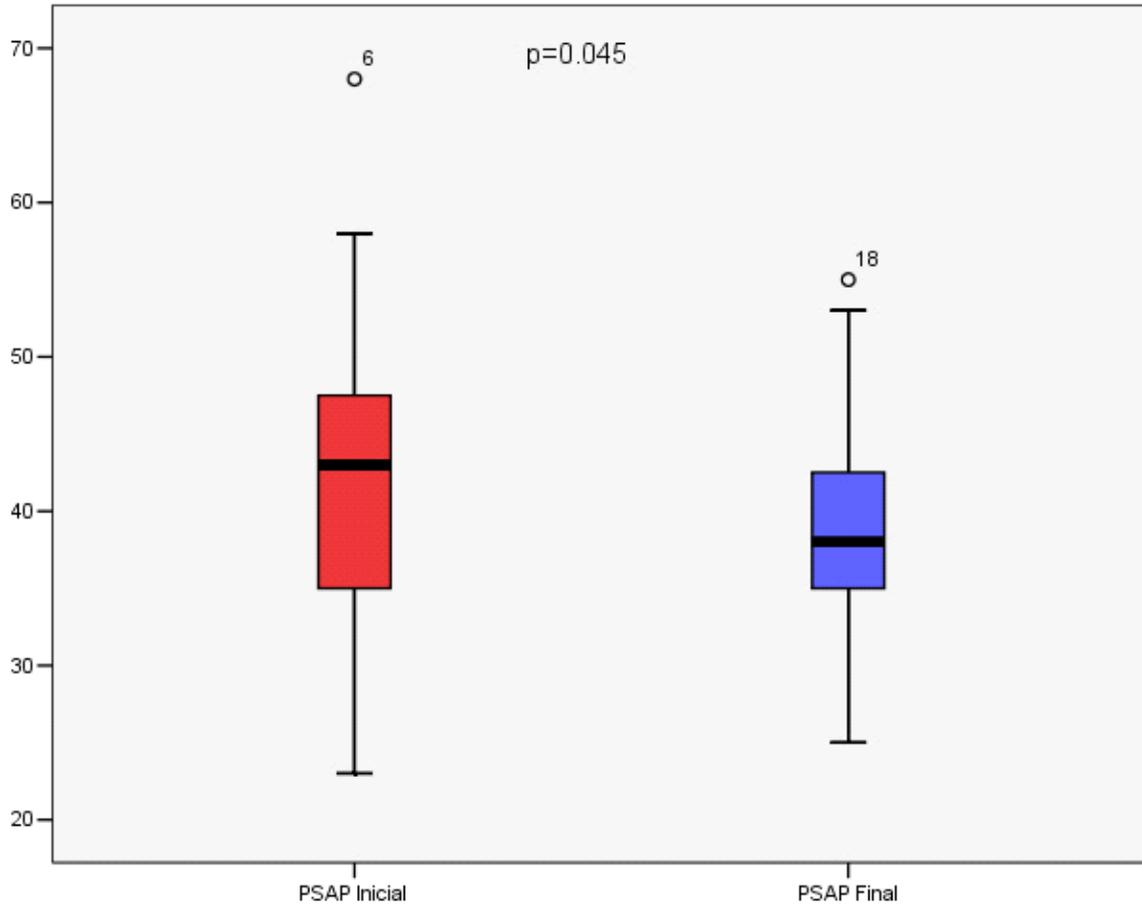
GRAFICA 2



FUENTE: ANEXO 1.

CORRELACION DE LA REGRESION DE MIOCARDIOPATIA DILATADA Y DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA. FEVI inicial: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo previo a trasplante renal, FEVI final: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo posterior a trasplante renal

GRAFICA 3



FUENTE: ANEXO 1.

ELEMENTOS ECOCARDIOGRAFICOS PREVIO Y POSTERIOR A TRASPLANTE RENAL EN RELACION A DISMINUCION DE LA PRESION SISTOLICA DE LA ARTERIA PULMONAR: PSAP inicial: presión sistólica de la arteria pulmonar previo a trasplante renal, PSAP final: presión sistólica de la arteria pulmonar posterior a trasplante renal.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Esta revisión demuestra que el trasplante renal se asocia con una mejoría sustancial de la fracción de expulsión, el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo, y una reducción de la presión sistólica de la arteria pulmonar en pacientes con insuficiencia renal crónica y miocardiopatía dilatada secundaria, estos cambios se deben muy probablemente a modificaciones favorables en los mecanismos productores de la miocardiopatía urémica, como son la sobrecarga de presión, sobrecarga de volumen y efectos inotrópicos negativos, inclusive los pacientes con función cardíaca severamente disminuida pueden ser sometidos a cirugía y cursar con beneficios significativos después del trasplante renal.

Se observan cambios ecocardiograficos después del trasplante renal, como es la regresión de la hipertrofia de ventrículo izquierdo y mejoría significativa en los parámetros del ventrículo izquierdo incluyendo una disminución en el grosor de la pared posterior, el volumen al final de la sístole, el diámetro al final de la diástole, así como un incremento en el acortamiento medio fraccional.

Hace falta elucidar mucho acerca de la interacción compleja entre disfunción cardíaca y renal, a nivel tisular y celular, pero los beneficios del trasplante renal son evidentes, incluso el ciclo entre la disfunción renal y ventricular progresivas puede ser interrumpido, disminuido o revertido. La información apunta a que el trasplante renal puede jugar un papel en revertir la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo lo que en algún momento se pensó en ser una contraindicación de trasplante renal puede no ser el caso y en un trasplante temprano se favorece el grado de recuperación de la función ventricular. El grupo de Casas-Aparicio reportaron 35 casos con mejoría clara en los diámetros y grosor del ventrículo izquierdo, así como en la disminución de la presión sistólica de la arteria pulmonar.

Presumiblemente interrumpir el círculo vicioso en un punto más temprano puede tener un beneficio terapéutico, sin embargo no es sabido si un manejo médico más agresivo de la insuficiencia renal crónica pueda tener un efecto tan grande como el trasplante renal.

El punto óptimo en el círculo vicioso para intervenir y la relación causa efecto entre la disfunción cardíaca y renal es aun enigmática. Una mejoría en la función renal (vía trasplante renal) puede ser la mejor intervención terapéutica, pero la disponibilidad de riñones trasplantados actualmente no cubre las demandas de nuestra población.

Sugerimos que los pacientes con insuficiencia renal crónica y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo deben ser considerados a trasplante renal, ya que una mayor duración de la diálisis en estos pacientes puede resultar en una disfunción miocárdica progresiva e irreversible.

BIBLIOGRAFIA

1. McGregor E, Stewart G, Rodger RS, Jardine AG, Early echocardiographic changes and survival following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:93-8.
2. Fleming SJ, Caplin JL, Banim SO, Baker RL. Improved left ventricular function after renal transplantation. *Med J Aust.* 1991; 154:279-80
3. Van Den Broek JH, Boxal JA, Thomson NM, Improved left ventricular function after renal transplantation. *Med J Aust* 1991; 154:279-80.
4. National Kidney. Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: evaluation, classification and stratification, *Am J Kidney Dis.* 39, s1-s266, 2002.
5. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD et al. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uremia. *Nephrol Dial transplant* 1996;11;1277-1285.
6. Harrison, *Principios de Medicina Interna*, 16 ed., año 2006. Editorial Mc. Graw Hill, volll, cap 2262, pag 1825.
7. Krothapalli RK, Complicaciones Cardiovasculares de la uremia y la dialysis. En: Lloch K. *Insuficiencia Renal Cronica, Dialisis Y Transplante Renal.* Madrid: Ediciones Norma; 2000. Pp.141-158.
8. Panforey PS forey RN, Hernett JD. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia, *Kidney Int.* 2001;49;1428-34
9. Klar S. Insuficiencia Renal Cronica. Consideración y fisiopatología en diálisis. En: Lloch F, Valderrabana F, *Insuficiencia Renal Cronica y Transplante Renal.* Madrid. Ediciones Norma; 2000. Pp. 521-579.
10. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM et al. long-term evolution of cardiomyopathy in dialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54:1720-1725.
11. Langendorf R, Pirani CL, The heart in uremia: an electrocardiographic and pathologic study. *Am Heart J* 1974; 37:282-307.
12. Levin A, Foley RN. Cardiovascular disease in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2000; 36(Suppl3):S24-30.
13. Amann K, Wanner C, Ritz E, Cross-talk between the kidney and the cardiovascular system. *J Am Soc.Nephrol* 2006; 17:2112-2119..
14. Aoki J, Ikari Y, Nakajima H et al, Clinical and pathologic characteristics of dilated cardiomyopathy in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2005; 67:33-340.

15. Ferreira SR, Moises VA, Tavares A et al, Cardiovascular effects of successful renal transplantation: A 1 year sequential study of left ventricular morphology and function, and 24-hour blood pressure profile. *Transplantation* 2002; 74:1580-1587.
16. Capelli JP, Kasparian H. Cardiac Work demands and left ventricular function in end-stages renal disease. *Ann intern Med* 1977; 86:261-67.
17. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ et al. Left ventricular dilatation and the risk of congestive heart failure in people without myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336:1350-1355.
18. Vanholder R, Glorieux G, Lameire N, Uremic Toxins and Cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:463-466.
19. London GM, Fabiani F, Marchais SJ et al, Uremic cardiomyopathy: An inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 1987; 31:973-980
20. Ma KW, Greene EL, Raij L: Cardiovascular risk factors in chronic renal failure and hemodialysis populations. *Am J Kidney Dis* 19:505, 1992.
21. Greaves SC, Sharpe DN. Cardiovascular disease in patients with end-stages renal failure. *Aus NZ J Med* 1992; 22:153-8.
22. Chakko S, Girgis I, Contreras G, et al: Effects of hemodialysis on left ventricular diastolic filling, *Am J Cardiol* 106-108 1997.
23. Mall G, Huther W, Schneider J et al. Diffuse intermyocardiocytic fibrosis in uremic patient. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5:39-44.
24. Burt RJ, Gupta-Burt S, Suki WN, et al: reversal of left ventricular dysfunction after renal transplantation. *Ann Intern Med* 111; 635, 1989.
25. Loghman-Adham M, Medication noncompliance in patients with chronic disease: Issues in dialysis and renal transplantation. *Am J Manag Care* 2003; 9:: 155-171.
- 26 G. Casas Aparicio, L. Castillo Martinez et al. the effect of succesful kidney trasplantation on ventricular dysfunction and Pulmonary hypertension. *Transplantation Proceedings* 2010; 42, 3524-3528.
27. Pérez de Prado A: patología del corazón de origen extracardiaco (IX). *Patología en el paciente con nefropatía crónica. RevEspCardiol* 1998; 51:479-486
28. De Lima JJ, Abensur H, Da Fonseca JA, et al: Comparison of Echocardiographic changes associated with hemodialysis and renal transplantation. *Artif Organs* 1995; 19:245-250
29. Cohen MV, Díaz P, Scheurer J, Echocardiographic assessment of left ventricular function in patients with chronic uremia. *ClinNephrol* 1979; 12:156-62.

30. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levi D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* 1993; 8:107-15.
31. Murphy SW, Parfrey PS: Screening for cardiovascular disease in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996; 5:532-540.
32. Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA: Dialysis-associated ischemic heart disease: Insights for coronary angiography. *Kidney Int* 1984; 25:653-659.
33. London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial* 2003; 16:85-94.
34. Gottdiener JS, McClelland RL, Marshall R, et al. Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular systolic function. The Cardiovascular Health Study. *Ann Intern Med* 2002; 137:631-9.
35. Harnett JD, Foley RN, Kent GM et al. Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 1995; 47:884-890
36. Harnett JD, Foley R, Kent GM, Barrepe, Murray D, Parfrey PS, Congestive heart failure in dialysis patients ; prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 1995; 47:884-90.
37. Trespalacios FC, Taylor AJ, Agodoa LY, Abbot KC. Incident acute coronary syndrome in chronic dialysis patients in United States *Kidney Int* 2002;62:1799-805.
38. Stack AG, Bloembergen WE, A cross-sectional study of the prevalence and correlates of congestive heart failure among incident U.S. dialysis patient. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:992-1000.
39. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors, *Kidney Int* 1995;47:884-90.
40. Rostand SG, Brunzell JD, Cannon RO, et al: Cardiovascular complications in renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2:1053-1062.
41. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stages renal disease therapy, *Kidney Int* 1995;47:186-92.
42. Parfrey PS, Harnett JD, Foley RN, et al: impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplantation* 1995; 60:908-914.
43. Peteiro J, Alvarez N, Calvino R, et al: Changes in left ventricular mass and filling after renal transplantation are related to changes in blood pressure: an echocardiographic and pulsed-Doppler study. *Cardiology* 1994; 85:273-283
44. Sahugn-Sanchez G, Espinola-Zavaleta N, Lafragua-Contreras M et al, the effect of kidney transplant on cardiac function. *Echocardiography* 2001; 18:457-462.

45. Nakajima K, Ochiai T, Suzuki T, et al: Beneficial effects of renal transplantation on cardiovascular disorders in dialysis patients. *Surg Today* 1998;28:811-815.
46. Alvares S, Mota C, Solares L, et al: Cardiac consequences on renal transplantation changes in left ventricular morphology. *Rev port Cardiol* 1998; 17:145-152.
47. Abbott KC, Hypolite IO, Hshieh P, et al. the impact of renal transplantation on the incidence of congestive heart failure in patients with end-stages renal disease duo to diabetes. *J Nephrol* 2001; 14:369-76.
48. Wali RK, Wang GS, Gottlieb SS, et al: Effects of kidney transplantationon left ventricular systolic dysfunction and congestive heart failure in patients with end-stage renal disease. *J Am CollCardiol* 2005; 45:1051-60.
49. Melchor JL, Espinoza R, Gracida C, Kidney transplantation in patients with ventricular ejection fraction less than 50 percent: features and posttransplant outcome. *Transplant Proc* 2002; 34:2539-2540.

ANEXO 1

NOMBRE DEL PACIENTE	EDAD	SEXO	AÑO	DDVI mm	FEVI %	TRIVI mseg	PSAP mmHg
Adriana Osorno Perez	26	F	2007	41	55	100	23
			2008	42	60	100	38
			2009	40	66	136	35
Angel Davila Duran	24	M	2004	58	65	150	58
			2005	57	62	130	44
			2006	39	66	136	39
Carlos U. Apodaca Altamirano	15	M	2005	53	52	120	35
			2006	51	60	134	49
			2006	45	63	160	40
Efrain Jimenez Estrada	23	M	2004	58.5	51	100	40
			2005	58	50	100	44
			2006	45	76	140	32
Felix Vaca Tello	46		2005	45	69	100	45
			2008	45	72	90	50
			2008	42	60	100	25
Jesus F. Perez Mondragon	21	M	2006	63	41	64	68
			2007	64	44	80	60
			2007	69	46	80	68
			2008	50	58	110	41
Karen Patricia Perez Peña.	26	F	2008	55	67	90	43
			2009	54	56	90	48
			2011	47	67	100	38
Noe Juarez Castillo	29	M	2007	52	58	74	52
			2008	52	53	90	60
			2008	51	61	110	47
			2010	43	70	130	45
Pedro Sanchez Velazquez	50	M	2009	47	69	100	43
			2009	43	66	100	45
Ramon Ortega Delgado	20	M	2003	44	61	84	44
			2003	46	56	60	59
			2004	37	66	80	39
Alfredo Escobar Santos	27	M	2007	42	60	110	33
			2008	35	72	120	40
Ariel Contreras Nieto	42	M	2004	50.8	62	130	34
			2006	49	59	120	36
Cruz Garcia Navarro	19	M	2008	49	71	100	38
			2009	47	70	134	38
Daniel Sanchez Mercado	22	M	2005	46	66	130	37
			2007	40	67	104	34
Edgar Enrique Lugo Escobar	32	M	2008	53	44	80	34
			2010	54	50	96	44
Esmeralda Hernandez Santillan	32	F	2006	57	47	100	45
			2007	57	45	80	53
Gabriela Lechuga Davila	21	F	2004	48	56	110	31
			2007	47	59	90	34
Gerardo Almazan Avalos	44	M	2003	53	52	90	53
			2004	48	64	96	55
Heladio Davila Gonzalez	23	M	2004	54	66	100	49
			2004	52	70	80	52
Hugo Cardoso Posada	22	M	2003	44	63	110	34
			2005	39	71	90	36
Juan Cedillo Uribe	44	M	2004	47	57	160	36
			2006	43	61	135	35
Juan Francisco Torres Pedral	30	M	2004	41	72	120	34
			2008	40	70	143	38
Laura Meza Lopez	14	F	2004	53	37	70	55

			2007	43	59	90	35
Luis Angel Sanchez Martinez	19	M	2004	54	67	130	43
			2009	50	58	150	35
Marcelino Juarez Morales	21	M	2004	52	68	120	40
			2006	49	78	100	27
Margarita Maya Llanos	50	F	2008	45	66	130	35
			2009	42	74	130	29
Mireya Hernandez Valdez	17	F	2003	52	69	110	40
			2004	46	61	110	42
Gabriela Ibarra Rios	28	F	2010	44	60	80	45
			2011	35	64	90	30
Pedro Hernandez Muñoz	39	M	2004	63	43	100	52
			2008	52	64	100	43
Rafael Mora Gaspar	27	M	2004	54	48	120	47
			2004	41	62	140	49
Ruth Galvan Ortega	44	F	2007	50	65	64	48
			2009	42	68	90	38