

112<sup>16</sup>27



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES UNAM

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional  
Siglo XXI

PRINCIPALES ALTERACIONES ECOCARDIOGRAFICAS  
EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL  
POLIQUISTICA

T E S I S

RECEPCIONAL PARA OBTENER EL TITULO EN:

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

Dra. Dora Patricia Cornejo Juárez



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de UNAM a difundir en formato electrónico a todo el contenido de mi trabajo.  
NOMBRE: Cornejo Juárez Dora Patricia  
FECHA: 3 de abril / 2003  
FIRMA: [Firma]

MEXICO. D. F.

1998

1  
2003



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

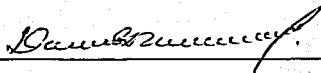
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

# **PRINCIPALES ALTERACIONES ECOCARDIOGRAFICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL POLIQUISTICA**

**Dra. Dora Patricia Cornejo Juárez.  
Médico residente del curso de Medicina Interna.**

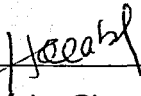
**\*Dr. David García Rubí.  
Médico adscrito al servicio de cardiología.  
Asesor de tesis.**

**Dr. José Halabe Cherem.  
Jefe división de Medicina Interna.  
Profesor del curso de Medicina interna.**



---

**Dr. David García-Rubí.**  
Asesor de tesis.



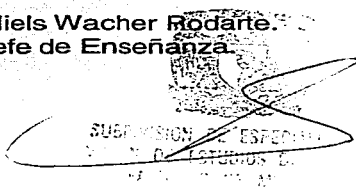
---

**Dr. José Halabe Cherem.**  
Profesor del curso de Medicina Interna.



---

**Dr. Niels Wachter Rodarte.**  
Jefe de Enseñanza.



SUBMISION ESPECIAL  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES

*“La vida solo puede ser comprendida mirando al pasado,  
y sin embargo, debe ser vivida caminando hacia adelante..”*

Sören Kierkegaard.

# **INDICE**

**ANTECEDENTES**

**PROBLEMA, HIPOTESIS, OBJETIVO**

**MATERIAL Y METODOS**

**PROCEDIMIENTOS**

**ANALISIS ESTADISTICO**

**RESULTADOS**

**CONCLUSIONES**

**CUADROS**

**BIBLIOGRAFIA**

## **ANTECEDENTES**

La enfermedad renal poliquística (ERP) está considerada como una patología renal de índole genética o adquirida en la que se presenta una distensión progresiva de múltiples segmentos tubulares, acumulación de líquido, crecimiento de células epiteliales no neoplásicas y, remodelación de la matriz extracelular, siendo todo esto causa de insuficiencia renal. (1,2,3)

Se presenta con más frecuencia en la raza blanca, con una incidencia de 1:400 - 1:1000; la distribución por sexo es 1:1.; presentándose entre la tercera y cuarta década de la vida. (4)

No se conoce con certeza la patogenia de la enfermedad. La forma de transmisión en el 30% de los pacientes es autosómico dominante; el 25% de los casos no presentan antecedentes familiares, por lo que se ha sugerido que puedan existir mutaciones genéticas o bien, la influencia de factores ambientales o epidemiológicos relacionados al gen PKD (polycystic kidney disease). Se ha encontrado que en el 85% de los pacientes el defecto genético principal está relacionado con el complejo alfa de la hemoglobina, localizado en el brazo corto del

cromosoma 16 (PKD1), describiéndose también la alteración de una proteína llamada policistina. Se ha determinado un segundo defecto genético entre el 10 y el 15% de los casos, a nivel del cromosoma 4 (PKD2), el cual también parece interactura con la policistina. Un tercer gen ha sido descrito, pero no ha sido posible aún, identificar su localización cromosómica. (2,5,6)

Se han encontrado múltiples quistes de tamaño variable, generalmente de forma esférica que, se presentan con una distribución homogénea tanto en la médula como en la corteza; las papilas y pirámides son difíciles de identificar; los cálices y pelvículas se encuentran distorsionados. La policistina parece tener un papel importante en la diferenciación de células epiteliales, un defecto en esta, tiene como consecuencia el deterioro en la maduración. (5,7)

Dentro de las manifestaciones clínicas extrarrenales, se encuentran los quistes hepáticos, los cuales se presentan en el 50% de los pacientes, también pueden presentarse quistes de ovario, testículos, bazo, páncreas, pulmones, epidídimo, tiroides, útero, ligamento ancho y vejiga; aumenta la frecuencia de hernias inguinales y de



diverticulosis colónica; otras manifestaciones menos comunes son los aneurismas cerebrales, aneurisma de aorta torácica y abdominal, así como anomalías de válvulas cardíacas. (5,8,9)

Se ha informado que los sujetos con ERP pueden presentar alteraciones cardiovasculares de tipo congénito o adquirido, sin embargo la prevalencia varía respecto a las diferentes series, siendo en promedio del 18 al 27%. (10,11,12,13)

Dentro de las anomalías de tipo congénito, se ha descrito regurgitación aórtica, coartación, estenosis y aorta tipo bivalva. Dentro de las de tipo adquirido prolapso de válvula mitral (PVM), degeneración mixomatosa con pérdida y disrupción de la colágena de valvas y cuerdas tendinosas, lo cual tiene como consecuencia insuficiencia valvular. (10,12)

Comparando a pacientes con ERP con familiares que no presentan la forma clínica de la enfermedad, se ha descrito un aumento de dos veces en la incidencia de soplos cardíacos, anomalías valvulares, hipertrofia ventricular izquierda e hipertrofia del septum

interventricular. Electrocardiograficamente no se encontraron diferencias en los grupos, encontrando como alteración principal cambios inespecíficos del segmento ST. (1,4,14,15)

La presencia de disfunción valvular tiene gran importancia clínica, debido al incremento de infecciones urinarias que pueden originar endocarditis. (16)

Cerca del 66% de los pacientes con anomalías cardíacas pueden ser detectados después de un examen cínico minucioso, sin embargo, en el resto es necesario de una evaluación ecocardiográfica para precisar el grado de severidad. Nosotros proponemos investigar la frecuencia de anomalías ecocardiográficas para evaluar la utilidad de este estudio en pacientes con enfermedad renal poliquística. (17)

## **PROBLEMA**

¿Existirán diferentes alteraciones ecocardiográficas en pacientes con enfermedad renal poliquística comparados con aquellos con insuficiencia renal crónica de otra etiología?

## **HIPOTESIS**

Los pacientes con enfermedad renal poliquística presentan mayor incidencia de alteraciones ecocardiograficas, comparados con pacientes con insuficiencia renal crónica de otra etiología.

## **OBJETIVO**

Comparar las alteraciones ecocardiográficas que se presentan en pacientes con enfermedad renal poliquística con pacientes que tienen insuficiencia renal crónica de otra etiología.

## **MATERIAL Y METODOS**

Diseño del estudio:

Casos y controles.

Universo de trabajo:

Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal poliquística que acuden al servicio de nefrología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional SigloXXI a partir del 1o. de abril de 1997.

**Descripción de variables:**

**Independiente:** Enfermedad renal poliquística.

**Insuficiencia renal crónica de otra etiología.**

**Dependiente:** Alteraciones ecocardiográficas.

**Descripción operativa:**

**Enfermedad renal poliquística:** Ultrasonido renal con presencia de quistes renales, en forma bilateral.

**Insuficiencia renal crónica:** Disminución progresiva e irreversible de la función renal, secundario a diferentes patologías, que se caracteriza por aumento progresivo de los niveles de azoados y disminución en la depuración de creatinina.

**Ecocardiograma:** Ecocardiógrafo marca Toshiba modelo SS270-A, transductores de 2.5 y 3.75 MHZ, Doppler continuo, pulsado y codificado en color. Estudio transtorácico, en modo M, BID, Doppler continuo y pulsado, Doppler codificado en color, método de Teicholz para fracción de expulsión.

Medición de raíz aórtica: Del borde externo de su pared anterior al borde interno de la pared posterior, durante la telediástole, al inicio de la primera deflexión rápida del complejo QRS.

Aurícula izquierda: Su medición se realiza en el mismo sentido que la raíz aórtica e incluye el grosor posterior de la raíz aórtica.

Hipertrofia de ventrículo izquierdo (VI): Pared de 11 mm o más de ancho. De acuerdo al grado de regurgitación valvular por método Doppler se clasifica en leve, moderado y severo.

Hipertrofia del septum interventricular: Pared mayor de 1.5 cm.

Hipertrofia de pared posterior de VI: Distancia medida del endocardio al epicardio al final de la diástole ventricular. Valor normal es de 0.7 a 1.1 cm.

Diámetro diastólico del VI: Medido del lado izquierdo del septum interventricular a la superficie endocárdica de la pared posterior de VI, al momento del pico máximo de la onda R del ECG. Valor normal de

3.8 a 5.3 cm, y 2.1 a 3.1 cm/m<sup>2</sup> cuando se hace corrección con el área de superficie corporal.

Diámetro sistólico del VI: Distancia del lado izquierdo del septum interventricular a la superficie endocárdica de la pared posterior del VI, en el momento en que el septum y la pared posterior se aproximan al máximo. Rango normal de 2.6 a 3.4 cm.

Prolapso valvular mitral: Con técnica modo M se pueden identificar dos tipos de prolapso: el primero consiste en desplazamiento sistólico posterior de una o varias valvas durante la telesístole; el segundo, el movimiento posterior es holosistólico. Con técnica bidimensional, se observa el desplazamiento sistólico de las valvas mitrales hacia la aurícula izquierda, rebasando el plano del anillo valvular.

Insuficiencia mitral: En modo M se observa movimiento anterior diastólico de la valva mural y/o exagerada amplitud y velocidad en el movimiento de la valva septal. El grado se estima de acuerdo a la cantidad de regurgitación sistólica hacia aurícula izquierda medida por

técnica Doppler. Se pueden cuantificar los flujos transvalvulares clasificándose en leve, moderada o severa.

Insuficiencia aórtica: Con técnica modo M se observa el temblor fino de la valva anterior mitral y en ocasiones del tabique interventricular. Otro signo inespecífico es la duplicidad o multiplicidad de los ecos valvulares en diástole. Con el registro bidimensional, se evalúan las características del VI y la movilidad de sus paredes. En regurgitaciones de grado moderado a severo se registra un movimiento diastólico en cúpula invertida de la valva anterior mitral, el cual se observa preferentemente en imágenes apical y paraesternal del eje largo. Con técnica Doppler se demuestra en imagen apical del eje largo del VI.

Insuficiencia tricuspídea: Por modo M se obtienen signos inespecíficos que traducen sobrecarga sistólica del ventrículo derecho (VD), que consisten en dilatación del VD, movimiento paradójico del tabique interventricular y amplia movilidad tricuspídea. Con estudios bidimensionales en imagen apical de las cuatro cavidades o en imagen paraesternal del eje largo del VD se observa un movimiento

cíclico de las microburbujas a través de la válvula tricuspídea, secundario a regurgitación valvular. Con ecocardiografía Doppler, se muestra el flujo sistólico retrógrado en aurícula derecha.

## **SELECCION DE LA MUESTRA**

Tamaño de la muestra:

Con una relación 1:2 en casos: controles. Se hizo el cálculo con alfa de 0.05, beta del 90% y delta del 8%, obteniendo un número de 64 para los casos y de 128 para los controles.

Criterios de selección:

**Inclusión:** Pacientes mayores de 16 años, de cualquier sexo, que acepten participar en el estudio de forma directa, que acudan a la consulta externa del servicio de nefrología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, con diagnóstico de enfermedad renal poliquística, corroborado por ultrasonido renal, o diagnóstico de insuficiencia renal terminal de cualquier otra etiología.

**No inclusión:** Pacientes con anomalías valvulares previas, con antecedente de fiebre reumática o infarto agudo del miocardio.



## **PROCEDIMIENTOS**

Pacientes con enfermedad renal poliquística (diagnóstico previo por ultrasonido renal) o insuficiencia renal crónica de otra etiología, que acudan al servicio de nefrología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, que acepten participar en el estudio y den su consentimiento por escrito.

Se llenará una hoja de recolección de datos que incluye: nombre, cédula, edad, sexo, estatura, peso, superficie corporal, tensión arterial, frecuencia cardíaca, presencia de soplos (mitral, aórtico, tricúspide), hematócrito, hemoglobina, creatinina, urea, electrocardiograma, patologías concomitantes, y en caso de encontrarse en tratamiento sustitutivo se especificará si es diálisis o hemodiálisis.

Un médico cardiólogo ciego al estudio, realizará ecocardiograma en modo M, bidimensional, doppler continuo y pulsado, doppler codificado en color y método de Teicholz para fracción de expulsión, llevando a cabo las siguientes mediciones ecocardiográficas: raíz aórtica, diámetro de aurícula izquierda, diámetros diastólico y sistólico

de ventrículo izquierdo, diámetro diastólico de ventrículo derecho, septum en diástole, pared posterior de ventrículo izquierdo en diástole, presencia de prolapso o insuficiencia de válvulas mitral, aórtica y tricúspide.

Se tomará un grupo control de pacientes con insuficiencia renal crónica de otra etiología, con las mismas características demográficas, a los cuales se les realizarán las determinaciones descritas previamente.

### **ANALISIS ESTADISTICO**

El análisis comparativo se realizará por medio de Chi-cuadrada y prueba exacta de Fisher cuando fue necesario.

### **CONSIDERACIONES ETICAS**

Este estudio no pone en riesgo la vida o el curso clínico de la enfermedad.

## **RECURSOS**

**Humanos:** Dos médicos cardiólogos y un médico internista.

**Materiales:** Ecocardiógrafo, computadora, papel para computadora, lapices, hojas de recolección: para datos del pacientes y el registro ecocardiográfico.

**Financieros:** Ninguno.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 70 pacientes: 25 del grupo con enfermedad renal poliquística (ERP) y 45 del grupo control con insuficiencia renal crónica secundaria a otra etiología.

Del grupo con ERP fueron 13 hombres y 12 mujeres, edad promedio de 52 años (25 a 84 años). Un paciente en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis y uno en diálisis peritoneal continua ambulatoria.

Del grupo control fueron 25 hombres y 20 mujeres, con edad promedio de 34 años (18 a 72 años). Cinco pacientes en hemodiálisis y 16 en diálisis peritoneal.

Del grupo con ERP se encontró hipertrofia del ventrículo izquierdo y del septum en 12 pacientes correspondiente al 48% ( $p=0.43$ ). Alteraciones valvulares se presentaron en 10 pacientes (40%) ( $p=0.94$ ).

Del grupo control se encontró hipertrofia ventricular y del septum en 26 pacientes (58%) ( $p=0.31$ ) y en 17 (38%) hubieron alteraciones valvulares ( $p=0.72$ ).

Del total de pacientes, 31 (69%) presentaban hipertensión arterial sistémica, lo cual se relacionó directamente con hipertrofia ventricular ( $p=0.002$ ). De estos pacientes tres se encontraban en hemodiálisis, siendo el análisis comparativo no significativo entre estas dos alteraciones. ( $P=0.66$ ).

En 17 pacientes de ambos grupos (38%), se encontraron alteraciones valvulares, no relacionándose con la presencia de hipertensión arterial sistémica ( $p=0.72$ ). Igualmente con 3 de estos pacientes en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis, no habiendo correlación entre dichas variables.

Las alteraciones valvulares se distribuyeron en el grupo con ERP de la siguiente manera: 5 pacientes con insuficiencia mitral, 7 con insuficiencia aórtica y 1 con insuficiencia tricuspídea. Del grupo control fueron 12 pacientes con insuficiencia mitral, 2 con insuficiencia aórtica

y 5 con insuficiencia tricuspídea. No hubo diferencia estadísticamente significativa. En ningún paciente se detectó prolapso de válvula mitral.

## **DISCUSION**

Los resultados del estudio no se relacionan con lo informado en la literatura mundial, ya que, como se ha reportado en diferentes series, la prevalencia de alteraciones cardiovasculares se encuentra alrededor del 18%, siendo principalmente las alteraciones valvulares del tipo de la insuficiencia mitral (11% en diferentes estudios) y el prolapso de válvula mitral (10%).

Encontramos una alta incidencia de alteraciones valvulares (en el 40% de los pacientes), sin embargo, no hubo diferencia al compararlo con el grupo control con nefropatía de otra etiología, lo cual nos lleva a pensar que probablemente la alta incidencia esté en relación a la insuficiencia renal crónica y a las complicaciones de la misma, como hipertensión arterial sistémica.

Considerando que también se encontró una alta incidencia de hipertrofia ventricular y del septum (48% del grupo con ERP y 52% del grupo control), se consideró la presencia de hipertensión arterial sistémica encontrando una relación significativa entre estas dos variables, hecho totalmente demostrado con anterioridad. La dilatación de las cavidades cardiacas puede tener como consecuencia a su vez, la presencia de insuficiencia valvular.

Hay que considerar que la muestra es pequeña, ya que el cálculo inicial de la misma era de 64 pacientes, sin embargo, el total de pacientes con esta patología registrados dentro del hospital es alrededor de 40, excluyendo a aquellos que no contaron con los criterios de selección para el estudio.

Cabe hacer mención que la distribución por edad varió entre los dos grupos ya que, en el grupo con ERP la edad promedio fue de 52 años y en el grupo control de 34 años, sin embargo, al hacer el análisis estadístico no fue una variable que influyera en los resultados presentados.

Se consideró como variable de confusión el tratamiento sustitutivo con hemodiálisis, ya que se ha encontrado asociación con alteraciones valvulares del tipo de insuficiencia mitral y aórtica secundario a la oscilación en el volúmen intravascular que se lleva a cabo durante estos tratamientos. Fueron un total de 6 pacientes en hemodiálisis, y ninguno presentó relación con las presencia de alteraciones valvulares.

## **CONCLUSIONES**

Tomando en cuenta lo presentado anteriormente consideramos conveniente la realización de ecocardiograma, unicamente en aquellos pacientes con enfermedad renal poliquística que presenten características clínicas de alteración cardiaca, o complicaciones tales como hipertensión arterial sistémica.



## **BIBLIOGRAFIA**

1. López F, Cabello A, Moreno I, Revello A, Sánchez A. Afectación cardíaca plurivalvular en la enfermedad de poliquística renal del adulto. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 403-6.
2. Ravine D, Ealker R, Gibson R, et al. Phenotype and genotype heterogeneity in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* 1992; 340: 1330-3.
3. Carone F, Bacallao R, Kunwar Y. The pathogenesis of polycystic kidney disease. *Histol Histopathol* 1995; 10: 213-21.
4. Gabow P. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Eng J Med* 1993; 329: 332-42.
5. Grantham J. The etiology, pathogenesis, and treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease: recent advances. *Am J Kid Dis* 1996; 28 (6): 788-803.
6. Martínez J, Grantham J. Polycystic kidney disease: etiology, pathogenesis, and treatment. *Dis Mon* 1995; 41: 63-5.
7. Kimberling W, Fain P, Kenyon J, Goldgar D, Sujansky E, Gabow P. Linkage heterogeneity of autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Eng J Med* 1988; 319: 913-7.

8. Wyngaarden J, Smith L, Bennett J, eds. Cecil, Tratado de Medicina Interna. 19va de. México: Interamericana, 1994. 705-709.
9. Brenner. Tratado de Nefrología. México: Interamericana, 1995. 987-1053.
10. Wilson J, Beauwald E, Isselbacher K, et al (eds). Harrison, Principios de Medicina Interna. 13de. México: Interamericana, 1994. 1383-1385.
11. Hossack K, Leddy Ch, Johnson A, Schrier R, Gabow P. Echocardiographic findings in autosomal dominant polycystic kidney disease. N Eng J Med 1988; 319: 907-12.
12. Biagini A, Maffei S, Baroni M, et al. Familial clustering of aortic dissection in polycystic kidney disease. Am J Cardiol 1993; 72: 741-2.
13. Leier C, Baker P, Kilman J, Wooley C. Cardiovascular abnormalities associated with adult polycystic kidney disease. Ann Intern Med 1984; 100: 683-8.
14. Timio M, Monarca C, Pede S, Gentili S, Verdura C, Lolli S. The spectrum of cardiovascular abnormalities in autosomal dominant polycystic kidney disease: a 10 year follow-up in a five-generation kindred. Clin Nephrol 1992; 37: 245-51.

15. Ivy D, Shaffer E, Johnson A, Kimberling W, Dobin A, Gabow P. Cardiovascular abnormalities in children with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5: 2032-6.
16. Gabow P, Ikle D, Holmes J. Polycystic kidney disease: prospective analysis of nonazotemic patients and family members. *Ann Intern Med* 1984; 101:238-47.
17. Guidali P, Bertoni P, Canziani R, Chiringhelli S, Denna V, Gozzi G, Fillippini G. Alterazioni ecocardiografiche in pazienti affetti da nefropatia policistica. *Minerva Cardioangiol* 1992; 40: 219-24.

## CUADROS

### CUADRO NO.1

#### CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

	Enfermedad Renal poliquística	Grupo control (Nefrópatas)
Total (No.)	25	45
Edad años (promedio)	25-84 (52)	18-72 (34)
Sexo	13 hombres y 12 mujeres	25 hombres y 20 mujeres
Hipertensión arterial (No.)	15 (60%)	30 (67%)
Hemodiálisis (No.)	1 (4%)	5 (11%)

## CUADRO NO.2

### CORRELACION CON HIPERTROFIA VENTRICULAR Y DEL SEPTUM

	HIPERTROFIA		VALOR DE P
	SI (%)	NO (%)	
ERP	12/25 (48)	13/25 (52)	0.43
Gpo. Control	26/45 (48)	19/45 (42)	0.031
Hipertensión arterial	31/45 (69)	14/45 (31)	0.0023
Hemodiálisis	3/6 (50)	3/6 (50)	0.66

### CUADRO NO.3

#### CORRELACION CON ALTERACIONES VALVULARES

	ALTERACIONES VALVULARES		VALOR DE P
	SI (%)	NO (%)	
ERP	10/25 (40)	15/25 (60)	0.94
Gpo. control	17/45 (38)	28/45 (62)	0.72
Hipertensión arterial	17/45 (38)	28/45 (62)	0.72
Hemodiálisis	3/6 (50)	3/6 (50)	1.0