



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR Y SU
RELACIÓN CON LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA
SIN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO INTERNISTA

PRESENTA:

DR. BERNARDO MOGUEL GONZÁLEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. FRANCISCO RUIZ-MAZA
JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGÍA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO



HOSPITAL ESPAÑOL

MÉXICO, D. F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



Facultad de Medicina



*La Hipertensión Arterial Pulmonar y su Relación con la Insuficiencia
Renal Crónica sin tratamiento sustitutivo*

Tesis que presenta Bernardo Moguel González
Residente del Hospital Español de México

Para Obtener el título de:
Médico Internista

Dirigida por:
Dr. Francisco Ruiz-Maza

México D.F., Agosto 2009



Director de Tesis:

Dr. Francisco Ruiz Maza

**Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital Español de México:**

Dr. Alfredo Sierra Unzueta

DR. ALFREDO FELIPE SIERRA UNZUETA
JEFE DE ENSEÑANZA HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO
JEFE DEL SERVICIO DE TARAPIA INTENSIVA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

DR. FRANCISCO MIGUEL MARCOS RUIZ MAZA
PROFESOR TITULAR DE CURSO DE MEDICINA INTERNA
JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGIA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO
ASESOR DE TESIS

DR. BERNARDO MOGUEL GONZÁLEZ
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO
TITULAR DE TESIS

Agradecimientos:

Agradezco al Maestro y Tutor el Dr. Francisco Ruiz-Maza quien durante mi Residencia, con su ejemplo diario de trabajo y enseñanzas en las aulas, pero aún más en esos pasillos que albergan las mejores demostraciones de su calidad de médico y persona me hizo crecer profesionalmente y personalmente.

Dr. Alfredo Sierra por su presencia tan decisiva tanto en mi ingreso a esta Institución así como su apoyo incondicional para mi permanencia en Medicina Interna.

A los médicos del Hospital Español, de quienes de forma directa y personal recibí sus enseñanzas y consejos. En especial quiero agradecer al Dr. Enrique Shiraishi y al Dr. Alejandro Cañizares de quienes recibí de forma constante e incondicional su apoyo y su confianza, así como también en lo personal me hicieron crecer, siempre seguiré aprendiendo de ustedes. Muchas gracias

Mi Familia, Minerva, Miner y Jorge los mencionó individualmente, porque así fue el papel que jugaron cada uno en este proceso, no hubiera sido posible este sueño sin su apoyo y comprensión incondicional. Son todo un ejemplo de trabajo y lucha.

A mis residentes y amigos parte fundamental de mi aprendizaje Victor Jiménez y Lorena Lammoglia, entendí lo que era la residencia gracias a ellos y sus enseñanzas. También para quienes fueron motivo de esfuerzo y amistad Gracias Cristina, Pepé, Beto, Paulo y Victor.

A las enfermeras, de quienes aprendí a tratar enfermos en equipo; y cada día aprendí cosas nuevas en especial Gracias Lulú, Teo y Valentina.

Y por último y no menos importante Gracias a los pacientes del Hospital Español, porque es ahí donde se aprende la medicina, donde se hace uno médico, y gracias a los Familiares de los pacientes porque de ellos aprendí la importancia y relevancia que tiene hacer correctamente el trabajo.

Gracias

INDICE

Introducción	1
Definición y Conceptos básicos	3
Mecanismos Moleculares	5
Asociación entre Enfermedad Cardiovascular, Insuficiencia Renal Terminal y Mortalidad	8
Justificación	10
Planteamiento del Problema	11
Hipótesis	12
Objetivos	12
Material y Método	13
A) Tipo de estudio	13
B) Universo y muestra del estudio	13
C) Criterios de inclusión y exclusión y eliminación	14
D) Procedimiento a seguir	14
E) Ecocardiografía	15
F) Cálculo Filtrado Glomerular	16
G) Resultados Epidemiológicos	16
H) Variables	17
I) Análisis estadístico	17
Resultados	18
Discusión	33
Conclusiones	36
Bibliografía	38

Introducción

La Insuficiencia Renal hoy en día no sólo es un problema de salud pública sino más bien ya es una “alarma de salud”, tanto por las consideraciones económicas y por el número de pacientes. De los últimos estudios que tenemos en nuestro país, con cifras que se acercan a lo que podría ser una realidad están los datos de Cueto-Manzano et al, de una población del Instituto Mexicano del Seguro Social, para el año 2003 se estimaba que había 268 pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal por cada millón de habitantes con una tendencia a la alza, recibiendo tratamiento el 85% en medios públicos o gubernamentales y el 15% en medios privados. En cuanto a las modalidades de tratamiento solamente el 19% recibe hemodiálisis, pero no se calificó la calidad del servicio y el 81% Diálisis peritoneal.¹

Sabemos que los eventos Cardiovasculares son la causa número uno de muerte en la población general, ahora bien la población renal no es ninguna excepción a esta regla, mantenido ese mismo primer lugar como causa de mortalidad.

También funcionan como un factor de riesgo, en ocasiones independiente de mortalidad cardiovascular.

Factores tan relevantes en el pronóstico, pero poco llamativos en la práctica médica como es la presencia de Microalbuminuria, independientemente de la TFG que se presente, lo cual manifiesta una alteración en la función endotelial, que promueve mayor daño cardiovascular.

Dentro de la función endotelial, tenemos también una función compartida entre Corazón-Pulmón que marchan de la mano, y por lo tanto se deterioran conjuntamente, una forma de expresar daño endotelial inicial por parte del riñón es microalbuminuria, que puede progresar, a mayor a daño. Una forma de expresión por parte del binomio Corazón-Pulmón es con la presencia de un incremento en la Presión arterial pulmonar.

La principal causa de Hipertensión Arterial Sistémica en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica es la sobrecarga de volumen, por lo que varias metas del tratamiento van enfocadas hacia esta causa, con el deterioro de la función renal y la disminución en la Tasa de Filtración Glomerular se pierde la capacidad de excreción de muchos productos, dentro de los cuales se encuentran sustancias vasoactivas, siendo por excelencia la endotelina-1, la cual no solo es responsable de daño endotelial sistémico sino que directamente daña el endotelio pulmonar, actualmente se trabaja de forma dirigida sobre la inhibición de la acción de esta sustancia para mejorar y evitar el aumento de la presión pulmonar; podemos decir que ya no sólo se tiene a un binomio sino ahora debemos ver en el aspecto de la Insuficiencia Renal Crónica y daño endotelial hacia un triángulo que está formado por Riñón-Corazón-Pulmón.

Contamos con una variedad de pruebas para valorar el endotelio vascular, unas para mediciones funcionales, otras como marcadores de inflamación y otros factores que orientan hacia la magnitud del daño.

El desarrollo de este trabajo tuvo como fundamento las bases teóricas de la fisiopatología de daño endotelial y poder correlacionarlo con la falta de excreción de sustancias vascularmente activas, y así establecer una relación entre dos patologías de dos órganos diferentes, para poder tener una visión más completa del problema.

Definición y Conceptos básicos

La Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP), es una enfermedad en la que la característica principal es elevación de la presión de la arteria pulmonar, la cual puede dar como resultado falla del ventrículo derecho. Puede ser idiopática, familiar o asociado con otras múltiples enfermedades²

La HAP se define como la presión media de la arteria pulmonar mayor de 25 mmHg en reposo o mayor de 30 mmHg en ejercicio, mediante cateterismo del lado derecho del corazón.²

En hombres y mujeres sin importar la raza o la edad. Anteriormente se consideraba como primaria o secundaria, actualmente no es adecuado; hoy en día se utiliza el sistema de clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con su última actualización en el 2003 en la Conferencia Mundial de Venecia.³

TABLE 1. WHO Classification of Pulmonary Hypertension

1. Pulmonary arterial hypertension (PAH)
1.1. Idiopathic (IPAH)
1.2. Familial (FPAH)
1.3. Associated with (APAH):
1.3.1. Collagen vascular disease
1.3.2. Congenital systemic-to-pulmonary shunts
1.3.3. Portal hypertension
1.3.4. HIV infection
1.3.5. Drugs and toxins
1.3.6. Other (thyroid disorders, glycogen storage disease, Gaucher's disease, hereditary hemorrhagic telangiectasia, hemoglobinopathies, myeloproliferative disorders, splenectomy)
1.4. Associated with significant venous or capillary involvement
1.4.1. Pulmonary veno-occlusive disease (PVOD)
1.4.2. Pulmonary capillary hemangiomatosis (PCH)
1.5. Persistent pulmonary hypertension of the newborn
2. Pulmonary hypertension with left heart disease
2.1. Left-sided atrial or ventricular heart disease
2.2. Left-sided valvular heart disease
3. Pulmonary hypertension associated with lung diseases and/or hypoxemia
3.1. Chronic obstructive pulmonary disease
3.2. Interstitial lung disease
3.3. Sleep-disordered breathing
3.4. Alveolar hypoventilation disorders
3.5. Chronic exposure to high altitude
3.6. Developmental abnormalities
4. Pulmonary hypertension due to chronic thrombotic and/or embolic disease (CTEPH)
4.1. Thromboembolic obstruction of proximal pulmonary arteries
4.2. Thromboembolic obstruction of distal pulmonary arteries
4.3. Nonthrombotic pulmonary embolism (tumor, parasites, foreign material)
5. Miscellaneous
Sarcoidosis, histiocytosis X, lymphangiomatosis, compression of pulmonary vessels (adenopathy, tumor, fibrosing mediastinitis)

Reproduced from Simonneau et al²³ with permission from the American College of Cardiology Foundation. Copyright 2004.

La prevalencia de HAP en la población general es desconocida.

Se han estudiado poblaciones específicas, como 794 pacientes con diagnóstico de esclerodermia, con un 12% de los pacientes de esa cohorte con HAP.⁴ En 507 pacientes con hipertensión portal se reportó HAP en 2%⁵ En una revisión de ocho estudios se estima una prevalencia de 15 al 20% con HAP leve en pacientes con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño.⁶

Mecanismos Moleculares.

La HAP es una vasculopatía proliferativa caracterizada por vasoconstricción, proliferación celular, fibrosis y trombosis. Los hallazgos patológicos incluyen hiperplasia de la íntima y fibrosis, hipertrofia de la media y trombos in situ de pequeñas arterias pulmonares y arteriolas.^{7,8}

Dada la naturaleza proliferativa de la HAP, por algunos autores es considerada similar al cáncer. Según algunos autores, los pacientes con HAP tienen una predisposición genética subyacente para la enfermedad pulmonar vascular, y sólo requieren un proceso secundario que lo active.⁹⁻¹¹

El proceso puede tener uno o varios mecanismos, involucrando incremento de los niveles de endotelina, disminución de los niveles de óxido nítrico y/o disminución de los niveles de prostaciclina.^{7, 12-17} Estos son los blancos terapéuticos a los cuáles se están dirigiendo los tratamientos avanzados y más específicos.

Diversas mutaciones genéticas relacionadas con la enfermedad vascular pulmonar involucran la proteína del receptor morfogenético óseo tipo II (BMP2 por sus siglas en inglés), cinasas similares a la activina, y los transportadores de serotonina.¹⁸⁻²⁰

Estímulos secundarios que activan HAP

Dentro de las causas de HAP se incluyen la Idiopática ya sea familiar o esporádica, enfermedades de la colágena (Colagenopatías), cortos circuitos intracardiácos, medicamentos anorexigénicos, estimulantes (cocaína, metanfetaminas), Virus de Inmunodeficiencia Humana e Hipertensión Portal. Conjuntamente o de forma separada otras causas que son muy comunes en nuestro medio la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), Tromboembolia pulmonar (TEP) ya sea aguda o crónica, disfunción diastólica y sistólica del Ventrículo Izquierdo.

La Insuficiencia Renal, es hoy en día un problema de salud pública a nivel mundial, y México no es la excepción, para el año 2003 se estimaba que había 268 pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal por cada millón de habitantes y presentando un tendencia a la alza.

Reciben tratamiento de alguna forma aproximadamente el 85% en medios públicos o gubernamentales y el 15% en medios privados. Solamente el 19% recibe hemodiálisis, y el 81% Diálisis peritoneal. ¹

El daño renal, puede manifestarse en una amplia variedad de formas, desde hematuria asintomática siendo esta la manifestación de glomerulopatía más frecuente a nivel mundial, hasta insuficiencia renal que requiere apoyo sustitutivo de la función renal. Dependiendo de la etiología del daño se puede pensar en una recuperación de la función renal o progresión hacia la insuficiencia renal crónica.

Por otro lado existe un factor importante en la fisiopatología del daño renal y este es la respuesta del riñón a la lesión. Hay una capacidad de adaptación limitado en tiempo y efectividad llamado Hiperfiltración glomerular mediado por las nefronas sanas restantes. Por lo que la medición de azoados no es del todo confiable en el inicio, ya que aún existiendo un daño renal con una respuesta adecuada estos marcadores se mantienen dentro de rangos normales.

La pérdida gradual de la función renal es inicialmente asintomática, y lo que comúnmente observamos como datos clínicos de Insuficiencia renal Crónica es la sobrecarga de volumen, hiperkalemia, acidosis metabólica, hipertensión, anemia y enfermedad de remodelamiento óseo; son secundarios a un daño avanzado de la función renal.

Existe otro factor que es inversamente proporcional a la Función renal y es la edad, ya que hay una pérdida de función renal inevitable hasta el momento con el incremento de la edad. Se ha podido determinar la velocidad de progresión de la pérdida renal y en promedio es de 1ml/min por año a partir de los 30 años aproximadamente. ^{21, 22}

Para poder hacer una definición de Insuficiencia Renal Crónica, se ha requerido de varios consensos y grupos de expertos para poder realizar una clasificación objetiva y que pueda no sólo abarcar los problemas propios del riñón sino también las complicaciones derivadas de la falla de éste.²³⁻²⁵

La K/DOQI define enfermedad o insuficiencia renal crónica en el adulto como:

- **Evidencia de alteraciones renales estructurales o funcionales (sedimento urinario anormal, imagen o histología renal) que persiste por al menos tres meses con o sin disminución de la Tasa de Filtración Glomerular (definido como menor a 60ml/min). La manifestación más común de daño renal es la albuminuria o microalbuminuria persistente.**
- **Disminución de la Tasa de Filtración Glomerular con o sin evidencia de daño renal**

Basándose en estas definiciones, la clasificación de la Insuficiencia Renal Crónica por estadios, y la prevalencia para cada uno de ellos de acuerdo a los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NHANES) se decretó en los años 1999-2004^{26, 27-31}

- *Estadio I: Tasa de Filtración Glomerular normal (> 90 ml/min) y albuminuria persistente (1.8% de la población total de Estados Unidos).*
- *Estadio II: Tasa de Filtración Glomerular entre 60 a 89 ml/min y albuminuria persistente. (3.2% de la población)*
- *Estadio III: Tasa de Filtración Glomerular entre 30 y 59 ml/min (7.7% de la población)*
- *Estadio IV: Tasa de Filtración Glomerular entre 15 y 29 ml/min (0.21% de la población)*
- *Estadio V: Tasa de Filtración Glomerular menor de 15 ml/min o enfermedad renal terminal.*

Las guías K/DOQI considera que una Tasa de Filtración Glomerular estimada menor de 60ml/min como definición de Insuficiencia Renal Crónica.

Así mismo las guías K/DOQI también sugieren que la presencia de microalbuminuria sola persistente por más de tres meses entra dentro de la categoría de Insuficiencia Renal Crónica, siempre y cuando no estemos ante un paciente con diabetes. Para algunos autores debe existir además reducción de la TFG. Se ha correlacionado directamente de a microalbuminuria con el aumento del riesgo cardiovascular secundario a disfunción endotelial.

Otros autores sugieren que la presencia aislada de una TFG reducida, no necesariamente debe considerarse como un signo de enfermedad progresiva, particularmente en los ancianos.³² Existen muchos pacientes particularmente ancianos con TFG disminuida que nunca desarrollan Insuficiencia Renal terminal en su vida a pesar de la TFG.³³

54 40 38 48

Asociación entre Enfermedad Cardiovascular, Insuficiencia Renal Terminal y Mortalidad.

Existe evidencia tanto clínica como experimental de que los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica tienen un mayor riesgo Cardiovascular que la población sana. Esto pudiera explicarse en los factores de riesgo tradicionales que tienen en común, tales como Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitas y Síndrome Metabólico. La insuficiencia Renal Crónica es un factor independiente para enfermedad cardiovascular. Algo relevante y que no se la da su importancia en la práctica clínica es que para un paciente con Insuficiencia Renal Crónica, el riesgo de morir por un evento cardiovascular es mucho más alto que el riesgo de que eventualmente requiera terapia sustitutiva de la función renal.

También existe una relación directa de la Enfermedad Cardiovascular como un factor de riesgo para desarrollar Enfermedad renal. Esto fue demostrado en un estudio observacional

de 13,826 pacientes, en los que había enfermedad cardiovascular al inicio, se observó incremento de enfermedad renal con disminución de la TFG. ³⁴

Dentro de las metas en el tratamiento de La Insuficiencia Renal Crónica se debe buscar lo siguiente:

- Tratar las causas reversibles de la disfunción renal
- Prevenir o disminuir la progresión de la enfermedad renal
- Tratar la complicaciones de la disfunción renal
- Identificar y preparar adecuadamente al paciente que va a requerir tratamiento sustitutivo de la función renal.

Justificación

Diversos estudios, principalmente epidemiológicos en los cuales se han basado las actuales guías de tratamiento han descrito las complicaciones de la Insuficiencia Renal Crónica, de acuerdo al estadio en que se encuentra la enfermedad, y dentro de las complicaciones pulmonares más mencionadas tenemos las referentes a la sobrecarga de volumen, e infecciones, y algunos casos complicaciones inmunológicas que afectan de forma simultánea a los dos órganos, pero no se destaca de forma independiente a la Hipertensión Pulmonar.

Existe un sesgo importante, ya que son los pacientes en estadio terminal, que cuentan con Fístula arteriovenosa, para la realización de terapia sustitutiva de la función renal en cualquier modalidad de hemodiálisis, en donde hemodinámicamente se forma un cortocircuito, independientemente de su localización anatómica y su cercanía con la Arteria Pulmonar, contribuye de forma significativa al desarrollo o incremento de Presión en la Arteria Pulmonar, y sin poder determinar previamente las condiciones de dicha arteria. Y siendo esta la población más estudiada en cuanto a la relación de las dos enfermedades.

El hecho de poder determinar una cierta relación entre estas dos enfermedades va encaminado principalmente a ampliar las metas del tratamiento y como poder enfocar un efecto principalmente de medicamentos pare que funcione no sólo para un objetivo, sino para más.

Establecer una relación entre estas dos enfermedades, es darle la gran importancia y relevancia que tienen dos órganos que comparten de forma importante al endotelio, y si hoy en día conocemos marcadores sencillos de daño endotelial principalmente a nivel renal se expresa como microalbuminuria, probablemente a nivel pulmonar lo podemos inferir como Hipertensión Pulmonar.

Nuevamente señalar sobre la alarma creciente que es en el ámbito de la Salud Pública de nuestro país, la Insuficiencia Renal Crónica y por lo tanto tomar en cuenta así mismo el incremento en las complicaciones que se va a presentar.

Planteamiento del Problema

Se han mencionado los mecanismos moleculares responsables del daño a la Presión pulmonar, así como también se ha mencionado la disminución de la función renal va en relación a la Tasa de Filtración Glomerular, y así mismo de acuerdo a este deterioro en la filtración molecular de menor a mayor tamaño se van acumulando en el plasma, con lo que se sigue teniendo efectos de éstas.

Además de la relación de mediadores moleculares, el efecto hemodinámica en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica aún sin etapa terminal se ve bien reflejado en la sobrecarga de volumen y manifestándose principalmente con Hipertensión Arterial Sistémica lo que contribuye de forma indirecta a la Presión Pulmonar, por lo que no es solamente un mecanismo implicado; sino una serie de efectos directos e indirectos implicados.

En un estudio de Thambyrajah, J1; Landray et al. En el año 2000 evaluó 80 pacientes, en los cuales se utilizaron grupos similares tanto diabéticos como no diabéticos y controles comparando con pacientes con IRC pero aún sin requerir tratamiento dialítico, se evaluó la reactividad endotelial mediante Ultrasonido endovascular y medición de Factor de Von Willebrand, con lo que se observó una mayor alteración de la reactividad endotelial por parte del grupo con IRC, teniendo varias hipótesis apoyando con mayor sustento que la uremia, es responsable de estos cambios endoteliales.³⁵

Los estudios mencionados y las bases moleculares que se han planteado como responsables de daño endotelial, son ya previamente establecidas claramente como agentes causales de este daño y se ha visto ampliamente reportado en cuanto al efecto renal, pero sin embargo no se ha tomado en cuenta la alteración del endotelio pulmonar.

Hipótesis

El presente estudio pretende establecer la relación que presenta la evolución de una enfermedad como es la insuficiencia renal crónica, con alteraciones en la presión pulmonar, como expresión de disfunción del endotelio pulmonar.

- El grado de insuficiencia renal se relaciona con el grado de presión pulmonar.

Conociendo los mecanismos moleculares a los cuales va dirigido el tratamiento de la Hipertensión Pulmonar, con la alteración en la filtración glomerular se van acumulando los mediadores responsables.

- Correlacionar la disminución de la filtración glomerular y el grado de la Hipertensión Pulmonar, con el riesgo de presentar otras manifestaciones sistémicas secundaria a disminución de depuración de muchas otras moléculas aún no descritas.

Objetivos

- I. Estudiar la prevalencia de dos enfermedades, la Hipertensión Pulmonar y la Insuficiencia Renal Crónica, en una población determinada así como sus comorbilidades, y la relación que tienen en su progresión ambas.
- II. Determinar si hay otros parámetros que definan la gravedad de cada una de éstas enfermedades, y no solamente la expresión final de cada una de ellas.
- III. Conocer los factores más relevantes para cada una de las enfermedades y poder así tener claro hacia donde debe ser dirigido el diagnóstico y tratamiento.
- IV. Se buscó encontrar una expresión más de la Insuficiencia Renal Crónica, aún sin tratamiento sustitutivo, que no es reportada frecuentemente tanto en la literatura como tampoco es tomada en cuenta en el momento de la valoración clínica de un paciente.

Material y método

A) Tipo de estudio.

La presente investigación es un estudio de tipo observacional, transversal retrospectivo ya que se realizó una correlación de dos factores, en un momento determinado de cada uno. Y analítico porque se comparó con lo descrito en la literatura hasta el momento.

B) Universo y muestra de estudio.

La presente investigación estudio los grados de Hipertensión Pulmonar y la relación con la Tasa de Filtración Glomerular en una población sometida a Ecocardiograma Transtorácico en el servicio de Cardiología departamento de Ecocardiograma del Hospital Español de México.

La población estudiada correspondió 509 pacientes estudiados, durante el año 2006, posteriormente se realizó la búsqueda de resultado de laboratorios tomados en el día del estudio o cercano a este, para poder determinar la Tasa de Filtración Glomerular mediante la fórmula de MDRD.

Los motivos más frecuentes por los cuáles se solicitaron los estudios fueron:

- I. Protocolo de estudio en el diagnóstico de Cardiopatía Isquémica
- II. Seguimiento de Hipertensión Arterial Sistémica
- III. Seguimiento de Cardiopatía Isquémica
- IV. Soplos de reciente diagnóstico
- V. Protocolo de estudio de Tromboembolia pulmonar
- VI. Protocolo de estudio de pacientes de Enfermedad Vasculat Cerebral tipo isquémica
- VII. Seguimiento de valvuloplastías
- VIII. Alteraciones pulmonares
 - a. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - b. Disnea

IX. Protocolo de valoración preoperatorio

X. Hallazgos en Electrocardiográficos del tipo no isquémico.

C) Criterios de Inclusión, exclusión y eliminación

Los criterios de inclusión en el estudio realizado fueron los siguientes:

- Cualquier sexo
- Edad rangos 15 años a 100 años
- Pacientes hospitalizados en el Hospital Español de México que requirieron estudio ecocardiográfico durante el internamiento
- Expediente completo

Los criterios de exclusión fueron:

- Antecedente de Cardiopatía congénita
- Diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar
- Diagnóstico de Hipertensión Pulmonar Primaria
- Insuficiencia Renal terminal en tratamiento sustitutivo de la función renal.
- Edad menor de 15 años o mayor de 100 años

Criterios de eliminación.

- Expediente incompleto.

D) Procedimiento a seguir.

Con la autorización de las autoridades correspondientes se tomaron los datos de los pacientes evaluados por el servicio de Ecocardiografía, tomándose el resultado final del estudio, así como la Presión Pulmonar calculada. Posteriormente se consulto el expediente clínico para poder obtener los datos necesarios tanto epidemiológicos como de resultado de laboratorio.

Se utilizó una tabla para la concentración de datos, que incluye expediente, grado de hipertensión, edad, sexo, creatinina, Nitrógeno de urea, albúmina y Hemoglobina. Una vez completado estos datos se aplicó la fórmula del estudio MDRD, propuesta por Levey et al en 1999, se anexo a la tabla.

E) Ecocardiograma

Se realizó ecocardiograma transtorácico en modo tradicional.

Con el paciente en decúbito lateral izquierdo, se colocó el brazo izquierdo por detrás de la nuca, exponiendo la región precordial.

- 1) Se observó el eje paraesternal largo del ventrículo izquierdo; valorando la Aurícula Izquierda, válvula mitral. Ventrículo izquierdo y tracto de salida del Ventrículo izquierdo con válvula aórtica y raíz aórtica con septum interventricular y Ventrículo Derecho, del cual se valoró la movilidad de la pared posterior y septum evaluando los grosores de las paredes y diámetro de las cavidades con las aperturas valvulares (estenosis, e insuficiencias)
- 2) Posteriormente se valoró el eje corto del Ventrículo Izquierdo evaluando la contractilidad del mismo
- 3) Se busca el eje de grandes vasos (aorta, válvula pulmonar con arteria pulmonar y ramas de la pulmonar) Aurícula izquierda con septum y válvula mitral, obteniendo mediciones de gradientes de insuficiencia pulmonar y tricuspídea. *Valor inicial en la evaluación de la Presión Pulmonar.
- 4) En el eje apical de 4 cámaras del Ventrículo izquierdo se valora la movilidad y apertura valvular (mitral y tricuspídea) la relajación ventricular, y muy importante el Gradiente de insuficiencia tricuspídea, que de forma automática por el programa se transforma en el valorar de PSP.

- 5) Posteriormente se busca el eje apical de 5 cámaras, agregando al paso previo la valoración de aorta, con lo que se valora el gradiente aórtico (opcional)
- 6) Posteriormente se busca Eje de 3 y 2 cámaras, para valorar el lado izquierdo del corazón en sus dos cavidades.
- 7) Se sigue en busca del Eje Subcostal.
- 8) Y finalmente se obtiene el eje Supraesternal, aportando datos aorta ascendente y llamado aórtico.

F) Cálculo de Filtrado Glomerular

Se realizó el cálculo de Filtrado Glomerular mediante la fórmula de Levey, la cual es parte del MDRD.

MDRD formula

The most recently advocated formula for calculating the GFR is the one that was developed as a result of the *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study* (Levey et al 1999)

For creatinine in mg/dL

$$x = 186 \times \text{creatinine}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times \text{constant}$$

For creatinine in $\mu\text{mol/L}$

$$x = 32788 \times \text{creatinine}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times \text{constant}$$

The constant is 1 for a white male, and is multiplied with 0.742 for females and multiplied with 1.21 for African Americans.

Creatinine levels in $\mu\text{mol/L}$ can be converted to mg/dL by dividing them by 88.4. The 32788 number above is equal to $186 \times 88.4^{1.154}$.

A more elaborate version of the MDRD equation also includes serum albumin and blood urea nitrogen levels:

$$GFR = 170 \times [Pcr]^{-0.990} \times [Age]^{-0.176} \times [0.762 \text{ if patient is female}] \times [1.180 \text{ if patient is black}] \times [SUN]^{-0.170} \times [Alb]^{+0.318}$$

[Pcr] = serum creatinine concentration (mg/dL)

[SUN] = serum urea nitrogen concentration (mg/dL)

[Alb] = serum albumin concentration (g/dL)

Resultados Epidemiológicos

Se realizó la captura de los resultados de laboratorio directamente del sistema electrónico LABCORE, del Hospital Español de México, y se realizó una tabla de captura general que posteriormente se dividió por grupos de acuerdo a el grado de Presión Pulmonar obtenido en el Ecocardiograma.

E) Variables

Las variables estudiadas fueron las siguientes:

- Variables dependientes:
 - Edad
 - Sexo
 - Antecedente de Hipertensión Arterial Sistémica
 - Antecedente de Diabetes Mellitus
 - Antecedente de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
 - Niveles de Creatinina plasmáticos
 - Niveles de Nitrógeno de Urea plasmáticos
 - Niveles de Albúmina plasmáticos
 - Niveles de Hemoglobina séricos
 - Presión Sistólica de la arteria Pulmonar calculada
 - Tasa de Filtración Glomerular de acuerdo a la fórmula de MDRD

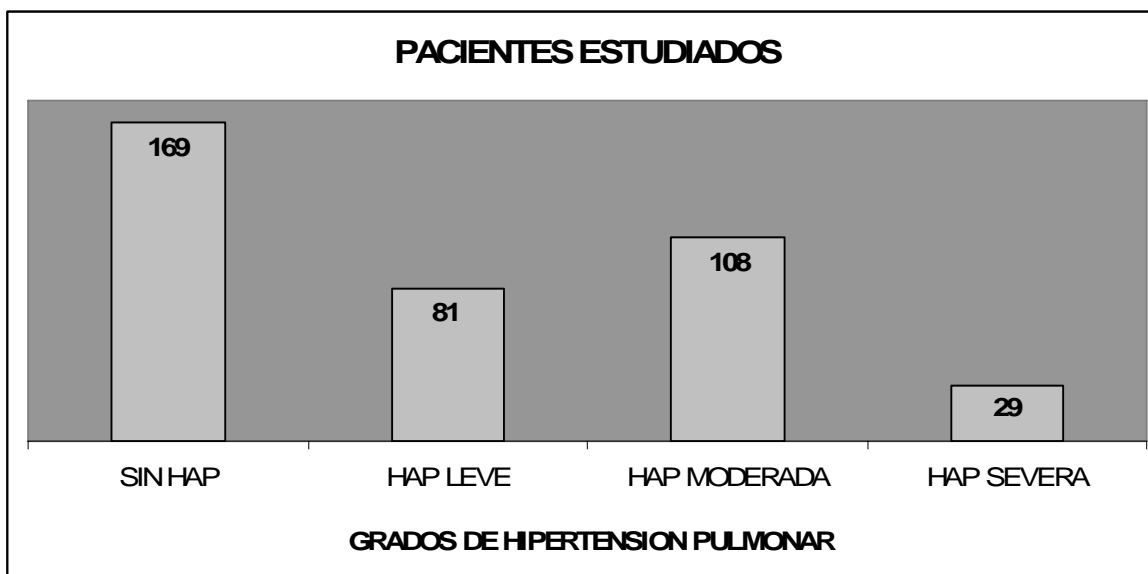
F) Análisis estadístico

Se realizó análisis descriptivo de cada variable de forma independiente. Posteriormente se correlacionaron las variables utilizando la prueba t-student para poder obtener significancia estadística al comparar las variables con cada grupo. Posteriormente mediante el índice estadístico de coeficiente de correlación de Pearson, con un intervalo de confianza del 95% se correlacionaron únicamente las variables de grado de Hipertensión Pulmonar con el grado de Filtrado Glomerular.

Se utilizó una tabla de datos, hoja de cálculo de Excel como fuente de recolección de datos. Los datos fueron analizados y Graficados con el Programa de cómputo Excel para Windows uE y SPSS versión 12.

Resultados

Gráfica 1



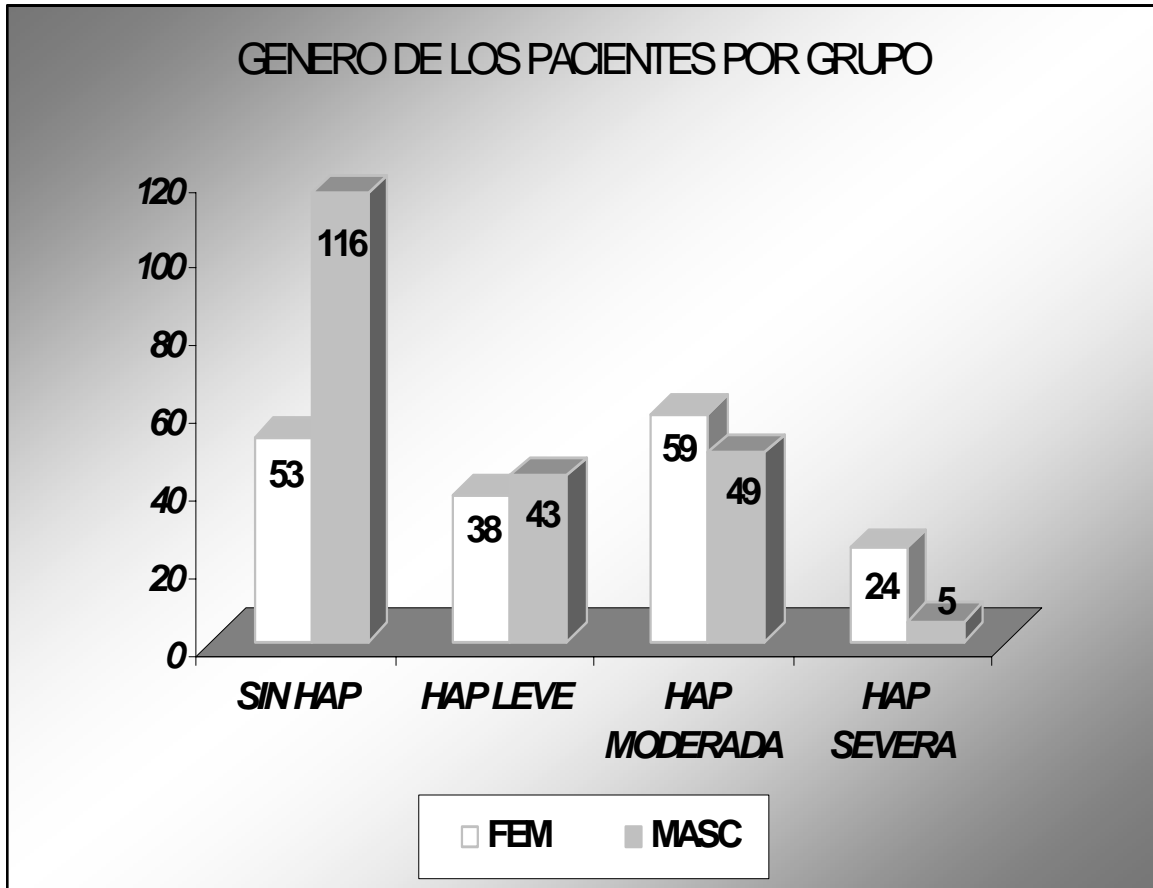
Gráfica 1: A 509 pacientes se les realizó Ecocardiograma, dentro de los Pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión tenemos a 387 pacientes en total. Dentro de los cuales se dividieron en 4 grupos de acuerdo a los grados de Presión de la Arteria Pulmonar medida, por método convencional ya descrito previamente. Con mayor número para el grupo sin Hipertensión pulmonar con un total de 169 pacientes, en segundo lugar el grupo de Hipertensión Moderada con 108 pacientes, en tercer lugar tenemos Hipertensión leve con 81 pacientes, y para el último lugar tenemos al grupo con Hipertensión severa con 29 pacientes.

Gráfica 2



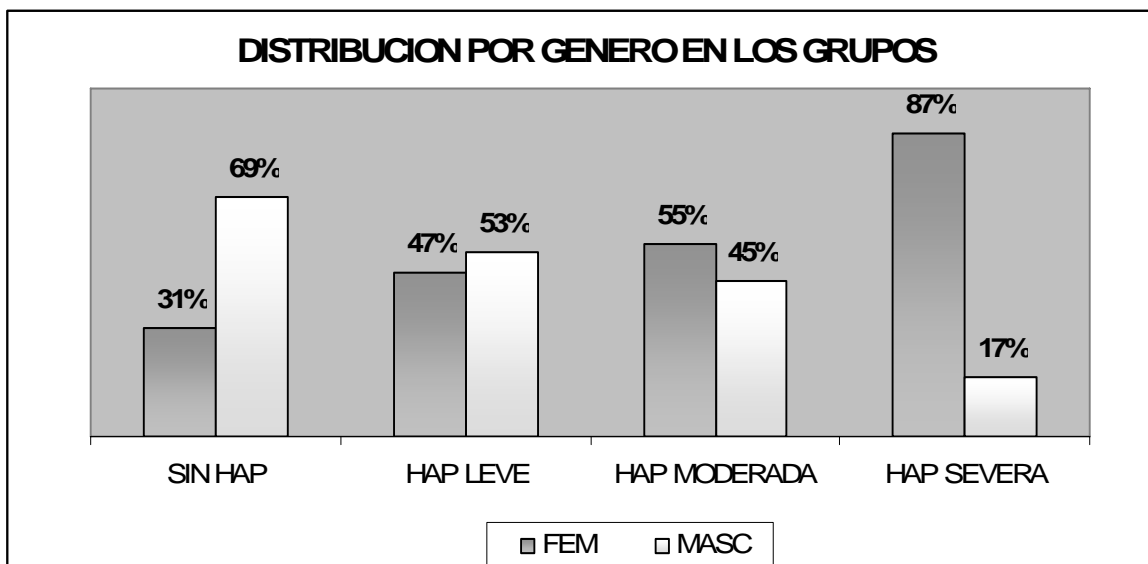
Gráfica 2: Se reporta el total de pacientes estudiados, de acuerdo a cada grupo, con lo que se demuestra que está por arriba de todos los grupos la población de Sin HAP, manteniendo cierta similitud entre los dos siguientes HAP Leve con HAP moderada, y finalmente muy por debajo de los otros grupos tenemos HAP severa.

Gráfica 3.



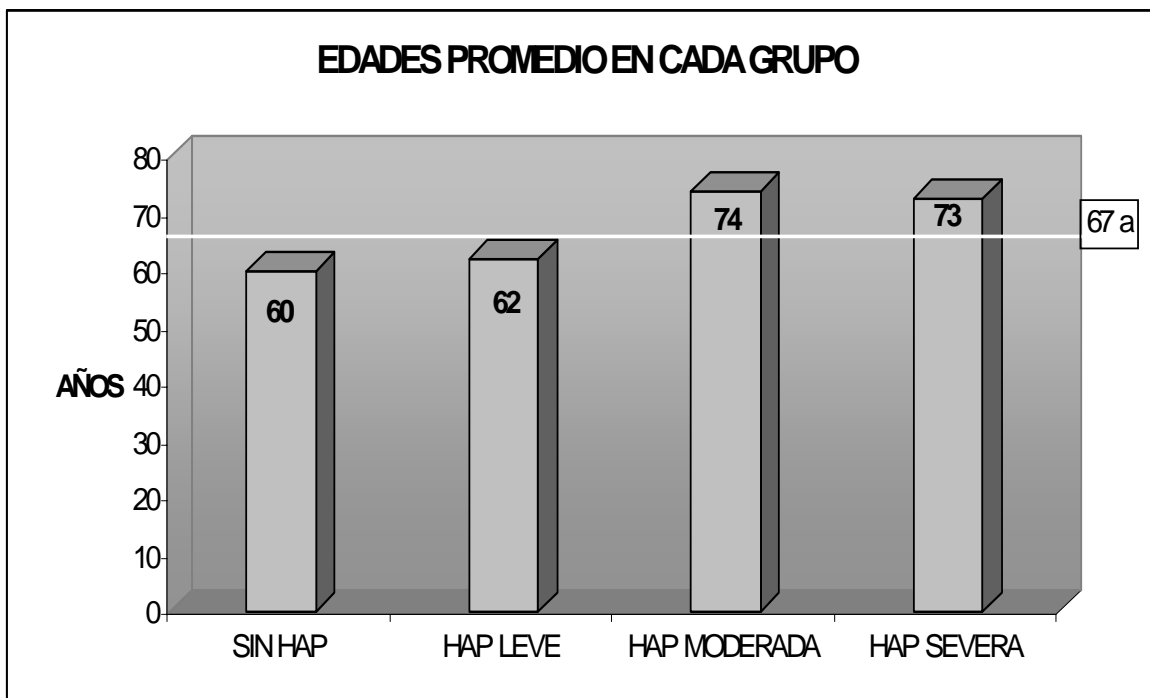
Gráfica 3: En lo que se puede observar en el grupo control o sin Hipertensión Pulmonar, hay una relación mayor del doble para el género masculino, y esto probablemente por las causas que se solicitan ecocardiograma, son más frecuentes en hombres que en mujeres. Los siguientes dos grupos se comportan de forma muy similar entre hombres y mujeres, y siendo diferente para el último grupo donde también se observa una tendencia clara y mayor del doble pero en este caso para mujeres que hombres; es importante tomar en cuenta el total de pacientes en este grupo por lo que hacer conclusiones no es claro solamente podemos decir que existe mayor tendencia del género femenino a presentar Hipertensión Pulmonar Severa.

Gráfica 4.



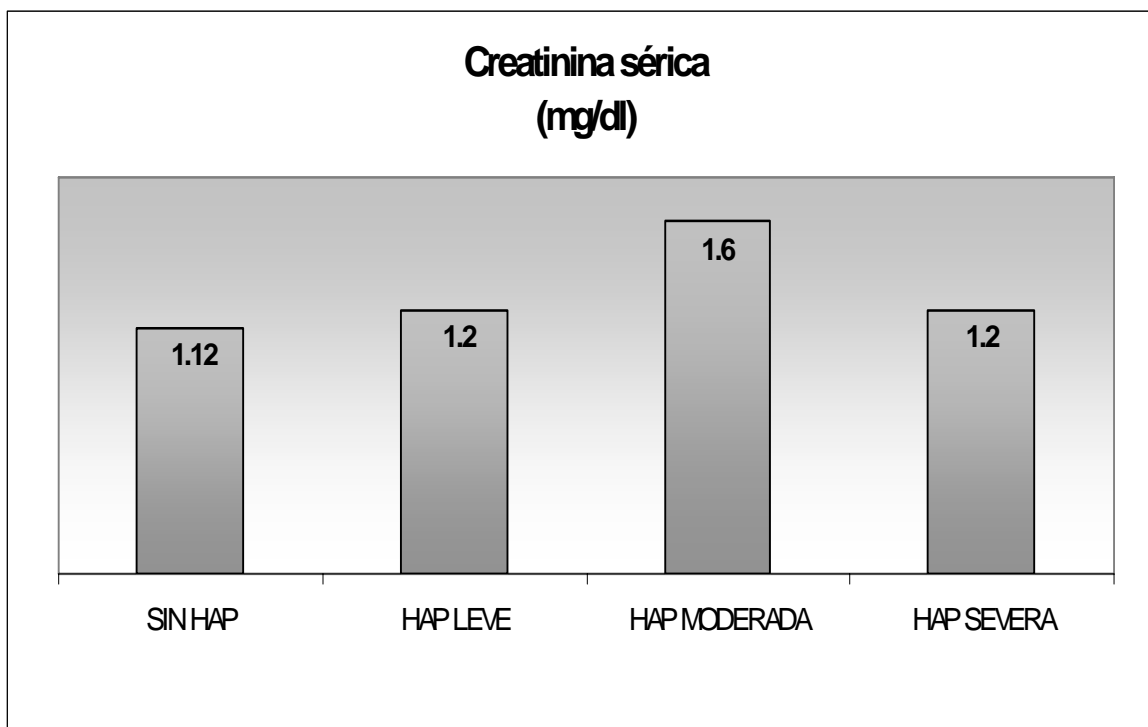
Gráfica 4: En cuanto a la distribución en los porcentajes hace notar de forma más comparable que con los números totales. Aún así es muy clara la forma equilibrada en cuanto a la presentación de Hipertensión Pulmonar de acuerdo a los géneros en los grupos de HAP leve y HAP moderada. Pero donde se observa la mayor desigualdad es el grupo de HAP severa, pero esto hay que tomarlo con las reservas de la “n” correspondiente a ese grupo. Y así en el grupo control o sin HAP la tendencia hacia el sexo masculino es clara, y sin tener el factor de una “n” reducida en este grupo, destacando aquí las causas dentro de las cuales se solicitan los estudios Ecocardiográficos, son más frecuentes en hombres, por este motivo se presenta dicha tendencia a pesar de tener en muchos casos la edad, post menopausia para las mujeres lo que debería equilibrar por mucho la relación de estudios solicitados

Gráfica 5.



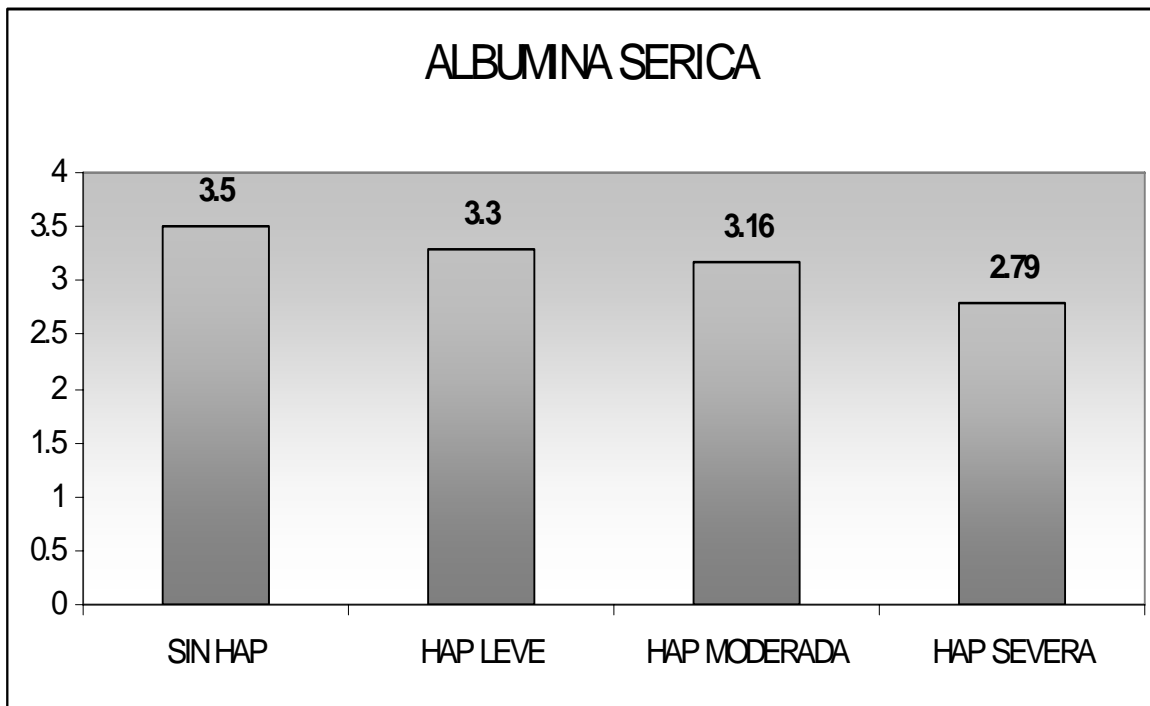
Gráfica 5: En cuanto a la distribución de edades se observa para el grupo control una edad promedio de 60 años, con una desviación estándar de 17 años, con el siguiente grupo sólo se observa una edad promedio en HAP leve de 62 años, con desviación estándar de 15 años, para los grupos HAP moderada y HAP severa no hay diferencia importante entre estos dos grupos ya que son muy similares tanto las edades promedio así como las desviaciones estándar HAP moderada 74 años \pm 12 años y para HAP severa tenemos edad promedio 73 años \pm 14 años. Pero notando una diferencia importante con respecto a los primeros dos grupos donde si se observa una diferencia de poco más de 10 años lo que por si sólo es una factor independiente para el Filtrado Glomerular. La media para la edad en el total de la población estudiada fue de 67 años

Gráfica 6.



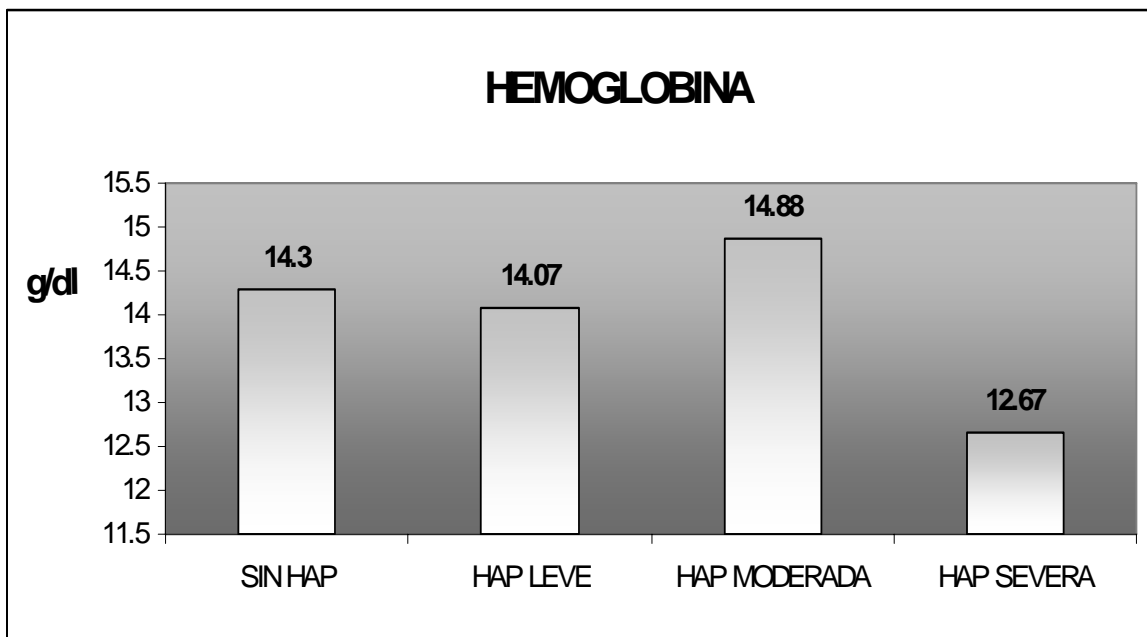
Gráfica6: Los resultados reportados se encuentran reportados en mg/dl, de muestra sérica, con lo que obtenemos los siguientes resultados para el grupo control o SIN HAP una media de 1.12mg/dl, para el grupo HAP leve y HAP severa se encontraron en la misma cifra de creatinina sérica con 1.2mg/dl y para el grupo de HAP moderada con niveles de 1.6mg/dl de creatinina sérica. Lo que aún resalta más que para tres grupos de los cuatro estudiados es mínima la diferencia, y aún así con el grupo que se tiene con HAP moderada, aparentemente es importante la diferencia pero únicamente alcanza 0.4mg/dl con respecto a los otros grupos por lo que no es significativamente relevante.

Gráfica 7.



Gráfica 7: Los niveles de albúmina son importantes ya que nos hacen referencia de forma indirecta a muchos aspectos, desde estado general, funcionamiento hepático y aún más importante estados de inflamación sistémica, esto siempre y cuando tomamos en cuenta la vida $\frac{1}{2}$ de la albúmina de 18 días aproximadamente. Con lo que se muestra un descenso gradual conforme se va elevando la Presión Pulmonar, siendo tan claro como para el grupo control o SIN HAP se encuentra dentro de rangos normales aún; pero conforma se va avanzando como muestra el grupo HAP Leve ya con 3.3 y así para el grupo HAP moderada con 3.16 y finalmente para el grupo HAP severa tenemos 2.79 ya muy por debajo de rangos normales.

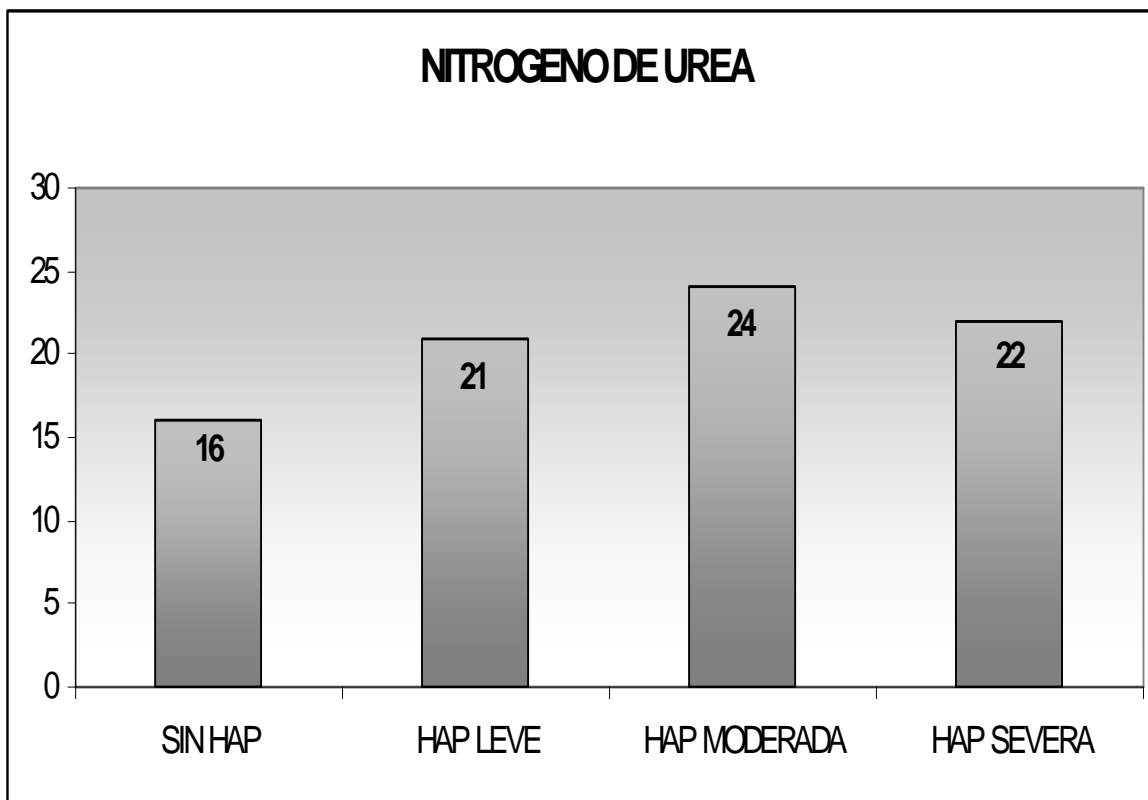
Gráfica 8.



Gráfica 8: Podemos ver como los tres primeros grupos estudiados, SIN HAP, HAP leve, HAP moderada se encuentran dentro del mismo rango por lo que las variaciones no son significativas y muy probablemente se deben a la medición en cuanto al laboratorio; no siendo así el caso del grupo HAP severa donde se observa una clara disminución del valor de Hemoglobina a 12.6 en algunos casos llegando a ser casi 2 grs. por debajo de los otros grupos.

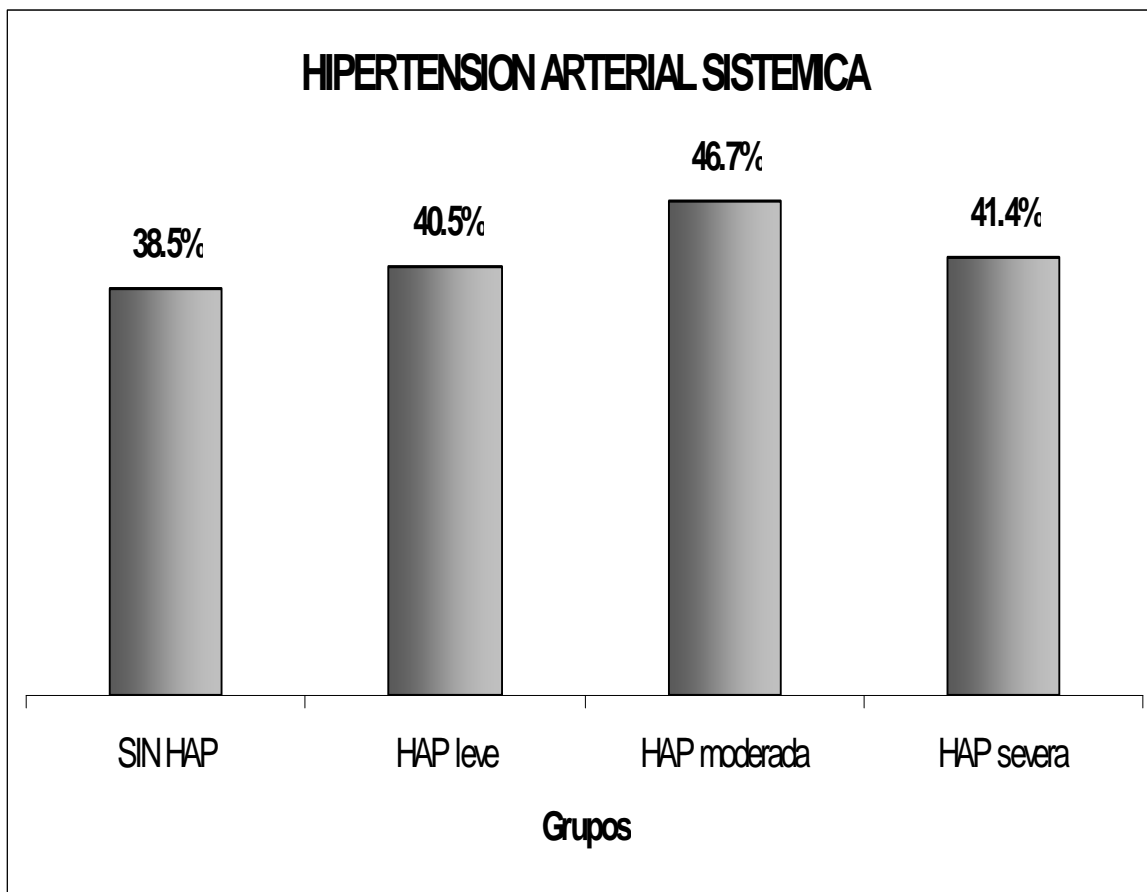
De forma indirecta y que se podrá ver más adelante en relación al deterioro de Filtrado Glomerular y con la producción disminuida de eritropoyetina se puede explicar el nivel de Hemoglobina, por el claro deterioro sistémico que presenta porque se ve en ese mismo grupo mayor disminución de las cifras de albúmina y como es de esperarse mayor inflamación endotelial por lo que se refleja en cuanto a la presión pulmonar, así también mayor inflamación sistémica con lo que se puede ver reflejado en este rubro por interferir con la producción de eritropoyetina, pero no solamente en su producción sino también se ve bloqueada en su acción en la Médula ósea.

Gráfica 9.



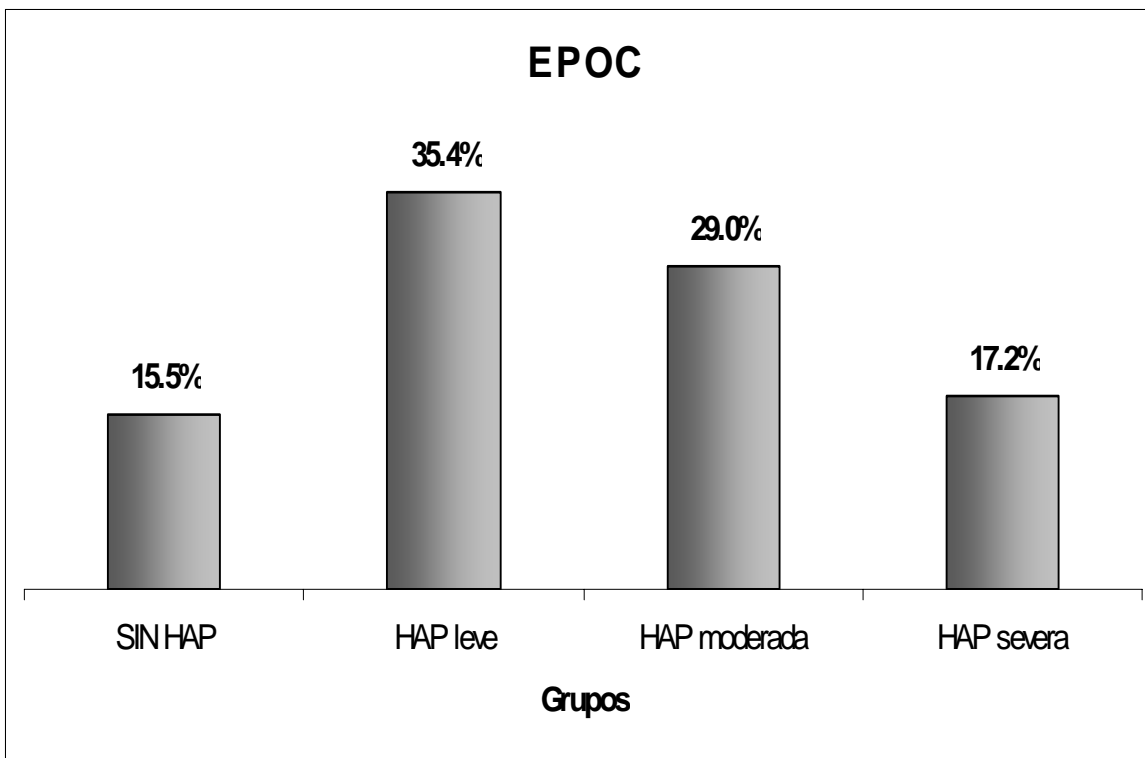
Gráfica 9: Los niveles de Nitrógeno de urea son útiles para indicarnos los niveles de excreción de azoados, con lo que podemos ver la relación inversamente proporcional en cuanto a mayor concentración plasmática se ve deteriorada la excreción de estos productos de desecho.. Siendo para nuestros grupos estudiados una media de 16mg/dl para grupo control SIN HAP, para grupo HAP leve una media de 21mg/dl y para grupo HAP moderada con 24mg/dl, y con el grupo HAP severa 22mg/dl , siendo muy poca la variación con respecto al grupo previo a pesar de ser un grupo de pacientes con mayor estado de inflamación y mayor deterioro del Filtrado Glomerular.

Gráfica 10.



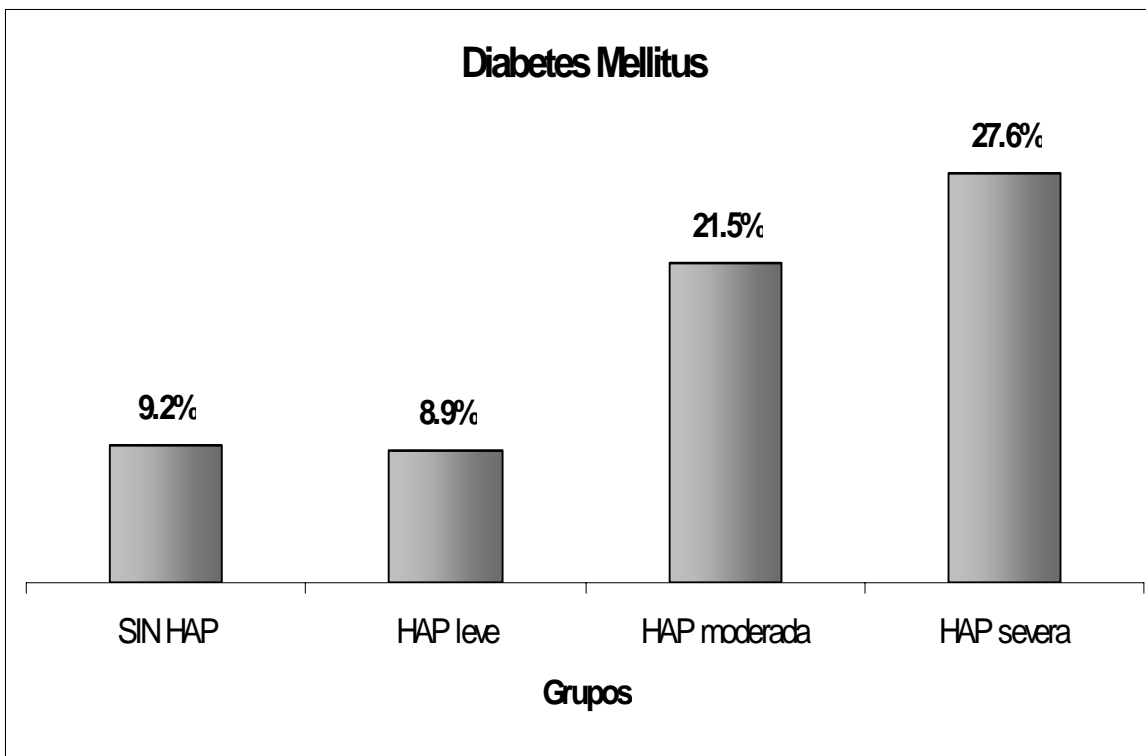
Gráfica 10: Dentro de las comorbilidades que se encontraron en los pacientes estudiados se tomaron 3, una de éstas fue Hipertensión Arterial Sistémica, donde podemos ver la prevalencia de esta enfermedad para el grupo control SIN HAP con 38.5%, el grupo con HAP leve presenta 40.5% para el grupo HAP moderada 46.7%, y finalmente para HAP severa tenemos 41.4%, esta diferencia que para el grupo con mayor alteración sistémica no presenta mayor HAS, se debe muy probablemente a la “n” del grupo ya que el grupo con mayor “n” es el de HAP moderada, con lo incrementar el numero de pacientes de las características incluidas, tendríamos un numero mayor para el grupo de HAP severa.

Gráfica 11.



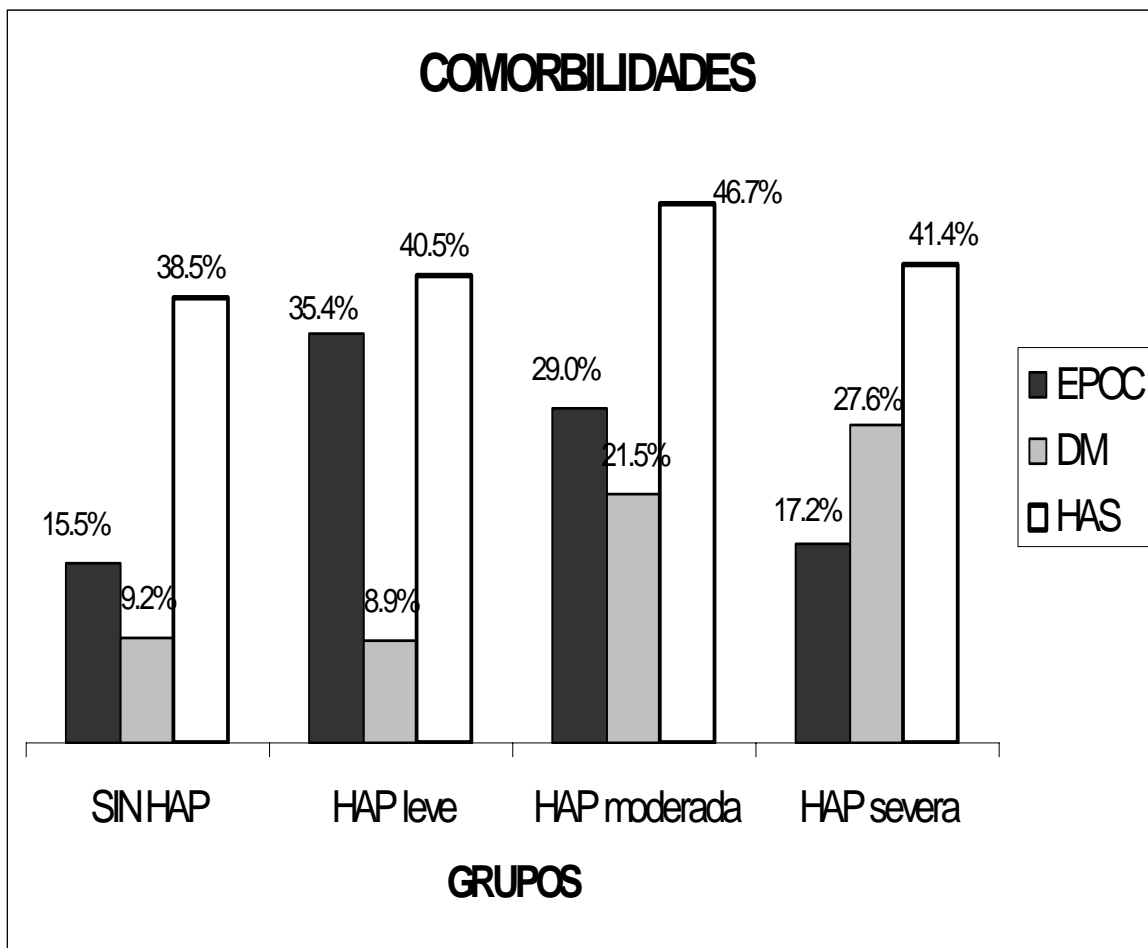
Gráfica 11: En cuanto a los pacientes con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, se tiene que tomar con cautela, pero teniendo claro que las enfermedades pulmonares, elevan la presión pulmonar pero la forma adquirida, y sin ser secundaria a ninguna deficiencia enzimática, los grados de presión pulmonar no son más allá de 50 mmHg por lo que los pacientes que presente mayor grado de Hipertensión Pulmonar se debe pensar que existen otras causas para poder elevar aún más las cifras de presión pulmonar a pesar del diagnóstico previo de EPOC. Con lo que la prevalencia para Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el grupo control fue del 15.5%, en el grupo HAP leve de 35.4%, en el grupo de HAP moderada con el 29% y finalmente en el grupo de HAP severa con 17.2%, con lo que la frecuencia de presentación de esta enfermedad no esta directamente relacionada con los grados de Presión Pulmonar.

Gráfica 12.



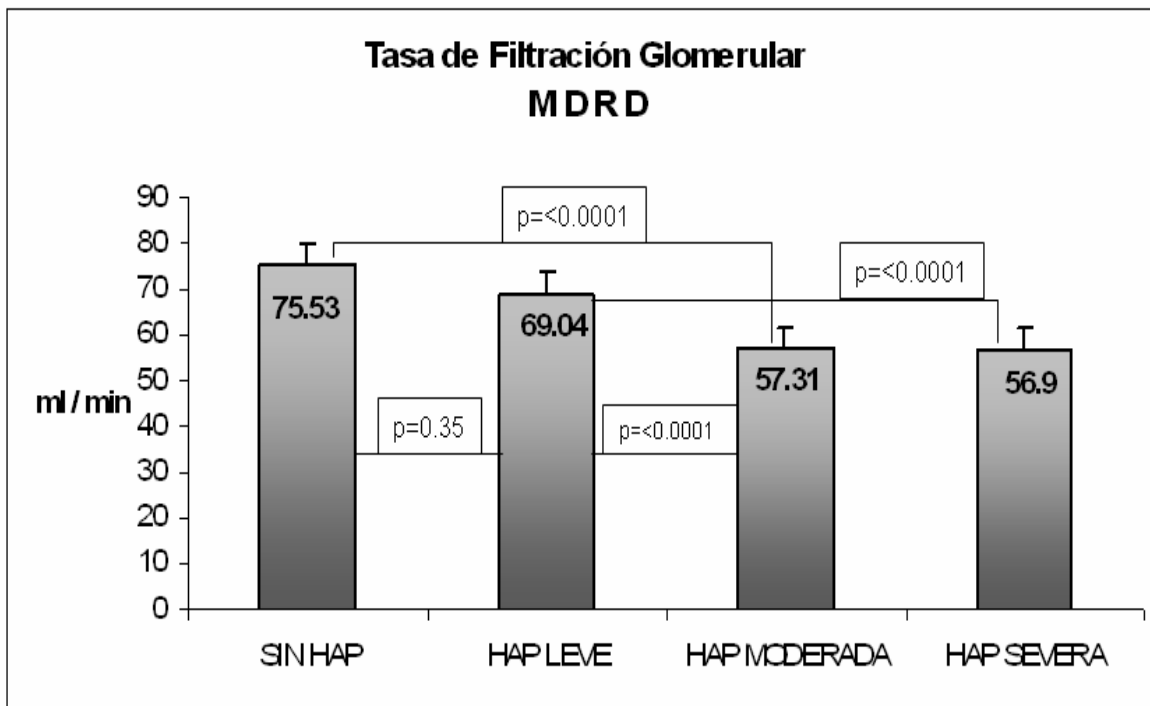
Gráfica 12: La última comorbilidad que se tomó en cuenta, fue Diabetes Mellitas, por su importancia que tiene en cuanto al daño endotelial, y secundaria a esto también el daño renal con lo que se presenta como primera causa de Insuficiencia Renal Crónica, ya discutida previamente. Con lo que la presencia de Diabetes Mellitas en el grupo control SIN HAP fue del 9.2%, en el grupo de HAP leve de 8.9%, siendo muy diferente para los grupos restantes con HAP moderada de 21.5% y para HAP severa con 27.6%, para esto se puede considerar un factor importante que afecta de forma directa la edad, ya que en los últimos dos grupos tenemos una media para la edad mucho mayor que lo que corresponde para los otros dos grupos.

Gráfica 13.



Gráfica 13: En cuanto al conjunto de comorbilidades tomadas en para los pacientes estudiados podemos ver de manera global el grado de afección en cada grupo y así poder ver que el grado de HAS es muy similar en los cuatro grupos, lo que no sucede para las otras dos comorbilidades, presentando un incremento lineal para la presencia de Diabetes Mellitas, y siendo la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, muy variable la presentación sin ninguna tendencia de acuerdo al grado de Presión Pulmonar obtenido.

Gráfica 14.

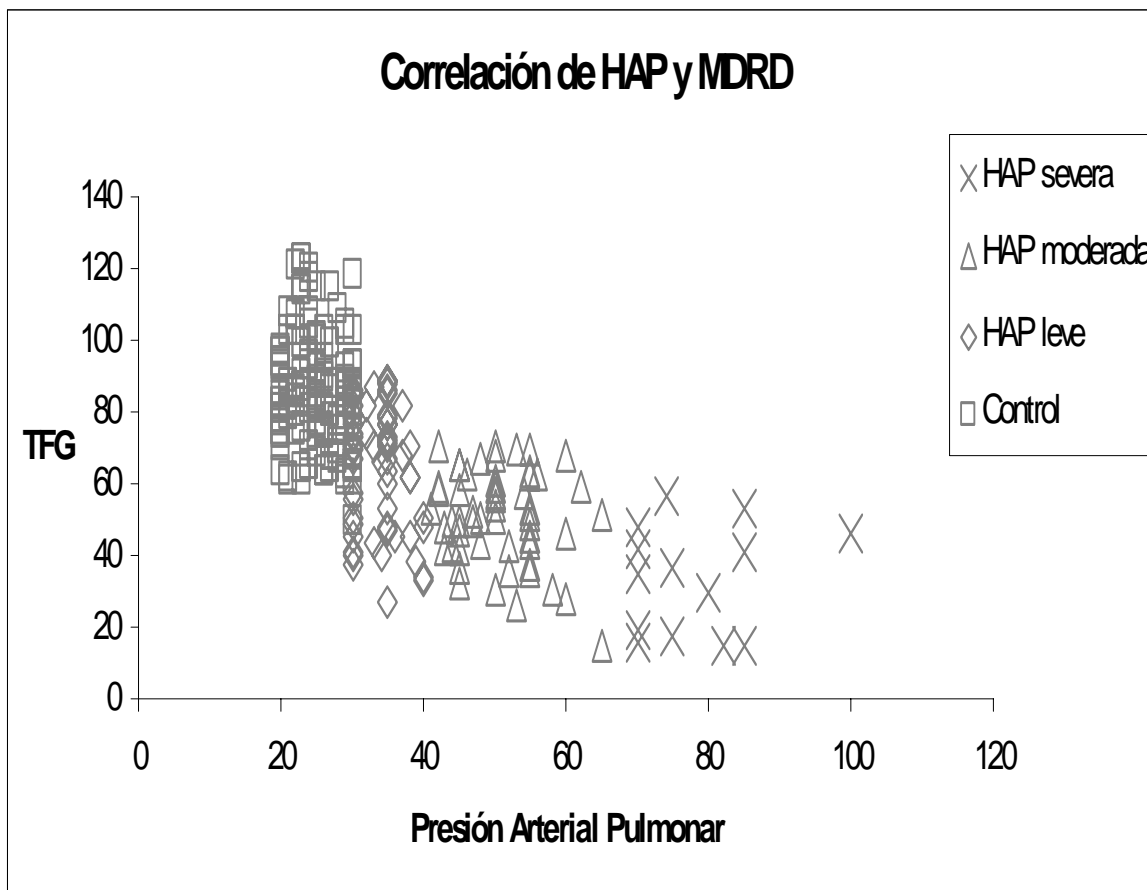


Gráfica 14: Se utilizó la Fórmula MDRD descrita previamente, para obtener el Filtrado Glomerular aproximado en donde encontramos una media de 75.53 ml/min para el grupo control o sin HAP, en el grupo HAP leve presenta una media de 69.04 ml/min, para el grupo HAP moderada tenemos 57.31 ml/min, así como en el grupo HAP severa con una media de 56.9 ml/min.

Se observa al aplicar pruebas ya mencionadas se observa una diferencia estadísticamente significativa al comparar al grupo control con el grupo de HAP moderada $p < 0.0001$, así como también hay diferencia significativa al comparar ya dos grupos con la misma variable de HAP entre el grupo HAP leve y HAP moderada con un valor $p < 0.0001$, de la misma manera al comparar los grupos de HAP leve con HAP severa obteniendo el mismo valor estadístico. No se encuentra diferencia significativa al comparar el grupo control o SIN HAP con HAP leve con un $p = 0.35$.

Se puede observar la disminución gradual del Filtrado Glomerular, según se va incrementando el grado de Presión Pulmonar, presentando así una relación inversa entre el Filtrado Glomerular y la Presión Pulmonar.

Gráfica 15.



Gráfica 15: Se muestra si existe correlación entre las dos variables estudiadas, con lo que podemos ver que si existe un descenso en el filtrado glomerular, a medida que se va incrementando la presión pulmonar, pero no cumplen con un coeficiente de correlación cercano a 1, con lo que estadísticamente sólo podemos decir que existe una tendencia en cuanto a la relación de estas variables, por lo que no se pueden relacionar directamente responsables una de la otra. En este caso no podemos afirmar que un incremento en la “n” para los grupos de menor número podría contribuir a la correlación ya que con la muestra obtenida se observa que no hay una tendencia lineal, por lo que deben ser tomados en cuenta otros factores responsables para cada variable estudiada.

Discusión

No se cuenta estudios en la población mexicana, sobre la correlación de las dos variables estudiadas, tomando en cuenta la Insuficiencia Renal Crónica no terminal sin tratamiento sustitutivo de la función renal, no se cuenta por lo que todos los estudios van encaminados a los pacientes que están en tratamiento sustitutivo de la función renal, principalmente en Hemodiálisis con uso de Fístulas arteriovenosas como acceso vascular, donde intervienen muchos factores para el desarrollo de la Hipertensión Pulmonar.³⁶

Ahora bien hay varios mecanismos propuestos hasta el momento para el desarrollo de la hipertensión pulmonar, pero muchos de éstos relacionados con la insuficiencia renal crónica terminal, así mismo con complicaciones metabólicas que se presentan en este estadio, tales como son las calcificaciones vasculares, secundarias al depósito de calcio por productos calcio x fósforo elevado (> 60 en promedio), con lo que tenemos no sólo las complicaciones hemodinámicas directamente relacionadas al gasto cardiaco ya mencionadas, sino también roles metabólicos como son la Paratohormona y alteración en la enfermedad renal, y secundariamente el daño endotelial, pero nuevamente cabe mencionar que esto se ha estudiado en pacientes en tratamiento sustitutivo.³⁷

Dentro de los tratamientos aceptados para la Hipertensión Pulmonar, se cuenta con la terapia dirigida en contra de la endotelina – 1. La Endotelina es un péptido de 21 aminoácidos con dos puentes disulfuro, de la cual se conocen tres isoformas, endotelina – 1, endotelina – 2 y endotelina – 3. Siendo la endotelina – 1 la única sintetizada por el endotelio en forma de proendotelina, con lo cual requiere unas endopeptidasas para transformarse en endotelina. Tiene un peso molecular de 25,000 Daltons, y se estima su potencia vasoconstrictora casi 10 veces mayor a la Angiotensina II. Respecto al riñón hoy en día se sabe que con la disminución de la Tasa de Filtración Glomerular, se va perdiendo la capacidad de depuración de sustancias, principalmente péptidos y proteínas, y esto depende ampliamente de la Fracción Filtrable de proteínas la cual está determinada por el tamaño (Daltons), forma y carga de las moléculas. Uno de los motivos de la Hipertensión Arterial Pulmonar en los pacientes con Insuficiencia Renal esta regulado por estos

mediadores, por sus efectos a nivel endotelial a otros órganos. Por lo que el acumulo de endotelina-1 es probablemente la mejor explicación para estos hallazgos.³⁸

Dentro de las comorbilidades estudiadas la presencia de Diabetes Mellitus siendo ésta la causa más importante de Insuficiencia Renal Crónica en nuestro país, también se ve reflejado que el grupo con mayor prevalencia de esta enfermedad fue el grupo HAP severa, a pesar de los pocos pacientes estudiados con lo que el deterioro de la función renal en este caso tiene más causas y no sólo relacionada con un solo factor. Así también si tomamos en cuenta a la Diabetes Mellitus y su daño endotelial con las explicaciones previamente dadas sobre la función y secreción de los probables factores responsables tenemos que no sólo es el daño renal por si solo sino como un reflejo de daño endotelial sistémico. Algo independiente para la Presión Pulmonar es que a pesar de que el grupo de HAP severa no es el que más prevalencia tiene de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, sin embargo se toman como factor de Presión Pulmonar secundaria a Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica niveles no mayores de 50 mmHg, si se encuentra niveles más altos que éstos se debe sospechar otras causas ya sea aisladas o agregadas.

Una de las mediciones que no tienen relación son los niveles de Hemoglobina obtenidos por cada grupo, ya que a mayor Presión Pulmonar se tiene una menor capacidad de mantener presiones de oxígeno adecuadas, con lo que se tienen ciertos grados de hipoxemia crónica, lo que origina una respuesta para este estímulo con la producción aumentada de glóbulos rojos, secundario a un incremento en los niveles de eritropoyetina, que es este caso pudiera no ser así porque hay un factor de disminución de función renal en todas sus manifestaciones, tanto de excreción como de secreción con lo que se condiciona una menor producción de eritropoyetina y se está con una cifra menos de Hemoglobina a lo esperado por estas respuestas fisiológicas disminuidas.

Como efecto indirecto de lo que refleja la medición de albúmina, es probablemente el único factor que se ve con una clara disminución a manera como se va incrementando la Presión Pulmonar, sin tener hasta el momento en la literatura, datos claros de esta asociación. Y

podiera aplicarse en la clínica esta asociación para conocer el deterioro sistémico y la asociación con el grado de Hipertensión Pulmonar. Ahora bien es cuestionable en el aspecto que no necesariamente es una grado de deterioro sistémico sino también puede ser pérdida renal, ya que si se tuvieran mediciones de proteinuria podrían tener mayor claridad; siendo también la proteinuria la expresión de un daño endotelial sistémico con mal pronóstico cardiovascular.

Conclusiones

Se demuestra que la disminución en la función del riñón no es una entidad aislada, y que a manera que se incrementa el deterioro, se va convirtiendo en un problema más complejo con más acompañantes y con la expresión de más comorbilidades.

Probablemente la Hipertensión Arterial Pulmonar no tiene una relación directa con la disminución de la función renal, pero si podemos afirmar que es una condición que expresa mayor daño sistémico, y por lo tanto se acompaña de daño renal.

Se debe tomar en cuenta a la Insuficiencia Renal Crónica, como una constelación de afecciones que una se presentan antes que otras pero comparten un factor común que es el deterioro endotelial, por lo que es vital hacer cambios y prevención tanto primaria como secundaria para evitar eventos cardiovasculares como causa de mortalidad más importante, y es donde se debe intervenir, con el deterioro propio de la edad no se puede hacer mucho, pero si trabajar con las comorbilidades que aceleran la progresión del daño tales como son la Hipertensión Arterial Sistémica con los controles y metas estrictos a los que se debe llegar, y también por mucho el control glucémico adecuado a largo plazo, y con eso evitar la progresión acelerada de la función renal.

Se puede tomar como un buen parámetro de la severidad de la Hipertensión Pulmonar y la Falla renal los niveles de albúmina, pero considerando que son reflejo más del deterioro sistémico y no de la alteración a un solo órgano.

La insuficiencia renal crónica se ha estudiado por años, tan claro como su clasificación que más que categorizarla es conocer las complicaciones que se presentan y poder hacer un trabajo integral en cuanto al abordaje de este tipo de pacientes, pero lo que es claro es que se debe tomar en cuenta la Presión Pulmonar como una manifestación de Falla renal, probablemente el factor más relevante sea la sobrecarga de volumen, pero es importante aunque se poco lo que contribuyen los mediadores cardiovasculares-hemodinámicos, que también son un agregado a éstas manifestaciones.

Ciertamente falta la medición de varios mediadores, para concluir formalmente sobre los responsables implicados, pero es claro en el contexto clínico que no es fácil la obtención de reactivos, así como también hasta el momento no se conocen los valores de estos mediadores en la población sana, por lo que hace más difícil en población enferma tener estandarizados niveles diagnósticos. Ahora también en los costos es algo que por sí solo encarecería tanto este estudio, como la práctica clínica, y sin tener la certeza de la implicación.

Lo que si debemos tener en cuenta es que una enfermedad sistémica, se expresa con afección no sólo del órgano implicado sino como podemos ver a distancia también hay cierta responsabilidad.

Hoy en día estamos ante un problema de salud pública pues tenemos que enfocarnos hacia la prevención ya que no hay manera económica y material de hacer frente a la epidemia que vivimos en cuanto a la Insuficiencia Renal Crónica, pero si debemos hacer todo lo posible para retrasar la aparición de éstas así como la progresión, y eso sólo se puede lograr con abordajes y tratamientos integrales hacia los pacientes, que la falla de un órgano se manifiesta de muchas formas en otros órganos.

Bibliografía

- 1.- Cueto-Manzano A. Peritoneal Diálisis in Mexico. *Kidney Int* 2003; 63, S90-92.
- 2.- Barst, RJ, McGoon, M, Torbicki, A, et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:40S
- 3.- Rich, S (ed). Executive summary from the World Symposium on Primary Pulmonary Hypertension, Evian, France, September 6-10, 1998, co-sponsored by The World Health Organization.
- 4.- Mukerjee, D, St George, D, Coleiro, B, et al. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:1088.
- 5.- Hadengue, A, Benhayoun, MK, Lebrec, D, Benhamou, JP. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: prevalence and relation to splanchnic hemodynamics. *Gastroenterology* 1991; 100:520.
- 6.- Kessler, R, Chaouat, A, Weitzenblum, E, et al. Pulmonary hypertension in the obstructive sleep apnoea syndrome: prevalence, causes and therapeutic consequences. *Eur Respir J* 1996; 9:787.
- 7.- Humbert, M, Morrell, NW, Archer, SL, et al. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:13S.
- 8.- Pietra, GG, Capron, F, Stewart, S, et al. Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:25S
- 9.- Yuan, JX, Rubin, LJ. Pathogenesis of pulmonary arterial hypertension: the need for multiple hits. *Circulation* 2005; 111:534
- 10.- Machado, RD, James, V, Southwood, M, et al. Investigation of second genetic hits at the BMPR2 locus as a modulator of disease progression in familial pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005; 111:607.
- 11.- Austin, ED, Loyd, JE. Genetics and mediators in pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med* 2007; 28:43.
- 12.- Giaid, A, Saleh, D. Reduced expression of endothelial nitric oxide synthase in the lungs of patients with pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1995; 333:214.
- 13.- Giaid, A, Yanagisawa, M, Langleben, D, et al. Expression of endothelin-1 in the lungs of patients with pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1993; 328:1732.

- 14.- Christman, BW, McPherson, CD, Newman, JH, et al. An imbalance between the excretion of thromboxane and prostacyclin metabolites in pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327:70.
- 15.- Yoshibayashi, M, Nishioka, K, Nakao, K, et al. Plasma endothelin concentrations in patients with pulmonary hypertension associated with congenital heart defects. Evidence for increased production of endothelin in pulmonary circulation. *Circulation* 1991; 84:2280.
- 16.- Ishikawa, S, Miyauchi, T, Sakai, S, et al. Elevated levels of plasma endothelin-1 in young patients with pulmonary hypertension caused by congenital heart disease are decreased after successful surgical repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110:271.
- 17.- Fuse, S, Kamiya, T. Plasma thromboxane B2 concentration in pulmonary hypertension associated with congenital heart disease. *Circulation* 1994; 90:2952.
- 18.- Deng, Z, Morse, JH, Slager, SL, et al. Familial primary pulmonary hypertension (gene PPH1) is caused by mutations in the bone morphogenetic protein receptor-II gene. *Am J Hum Genet* 2000; 67:737.
- 19.- Lane, KB, Machado, RD, Pauciulo, MW, et al. Heterozygous germline mutations in BMPR2, encoding a TGF-beta receptor, cause familial primary pulmonary hypertension. The International PPH Consortium. *Nat Genet* 2000; 26:81.
- 20.- Newman, JH, Trembath, RC, Morse, JA, et al. Genetic basis of pulmonary arterial hypertension: current understanding and future directions. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:33S.
- 21.- Hsu, CY, Vittinghoff, E, Lin, F, et al. The incidence of end-stage renal disease is increasing faster than the prevalence of chronic renal insufficiency. *Ann Intern Med* 2004; 141:95.
- 22.- Fox, CS, Larson, MG, Leip, EP, et al. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004; 291:844
- 23.- Levey, AS, Eckardt, KU, Tsukamoto, Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67:2089.
- 24.- Uhlig, K, Macleod, A, Craig, J, et al. Grading evidence and recommendations for clinical practice guidelines in nephrology. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 70:2058.
- 25.- Levin, A, Hemmelgarn, B, Cullerton, B, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ* 2008; 179:1154.
- 26.- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1.

- 27.- Coresh, J, Astor, BC, Greene, T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1.
- 28.- Levey, AS, Coresh, J, Balk, E, Kausz, AT. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139:137.
- 29.- Coresh, J, Byrd-Holt, D, Astor, BC, et al. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among U.S. adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:180.
- 30.- Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors--United States, 1999-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56:161.
- 31.- Coresh, J, Selvin, E, Stevens, LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298:2038.
- 32.- Clase, CM, Garg, AX, Kiberd, BA. Classifying kidney problems: can we avoid framing risks as diseases?. *BMJ* 2004; 329:912.
- 33.- John, R, Webb, M, Young, A, Stevens, PE. Unreferred chronic kidney disease: a longitudinal study. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:825.
- 34.- Elsayed, EF, Tighiouart, H, Griffith, J, et al. Cardiovascular disease and subsequent kidney disease. *Arch Intern Med* 2007; 167:1130.
- 35.- Thambyrajah, J¹; Landray, M J et al. Abnormalities of endothelial function in patients with predialysis renal failure. *Heart* Volume 2000; 83(2), 205-209.
- 36.- Abassi, Z, Nakhoul, F. et al. Pulmonary hypertension in chronic dialysis patients with arteriovenous fistula. *Curr Op In Nephrol Hypertens* 2006; 15, 353-360..
- 37.- Amin M, Fawsy A et al. Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Renal Failure. *Chest* 2003; 124, 2093-2097.
- 38.- Marsen T, Schramek H. et al Renal Action of endothelin. *Kidney Int* 1994, 45 336-344.