

11205

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
DR. IGNACIO CHAVEZ**

**REMODELACION VENTRICULAR EN PACIENTES  
POST- TRANSPLANTE RENAL.**

**Estudio Ecocardiográfico.**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
DR. IGNACIO CHAVEZ**

**TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO  
DE ESPECIALISTA EN  
CARDIOLOGIA CLINICA**

**PRESENTA  
DR. HECTOR MONTES RODRIGUEZ  
ASESOR DE TESIS: DRA. NILDA ESPINOLA ZAVALA**

**México, Septiembre 2007**



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.

11205

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
DR. IGNACIO CHAVEZ**

**REMODELACION VENTRICULAR EN PACIENTES  
POST- TRANSPLANTE RENAL.**

**Estudio Ecocardiográfico.**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA  
DR. IGNACIO CHAVEZ**

**TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO  
DE ESPECIALISTA EN  
CARDIOLOGIA CLINICA**

**PRESENTA  
DR. HECTOR MONTES RODRIGUEZ  
ASESOR DE TESIS: DRA. NILDA ESPINOLA ZAVALA**

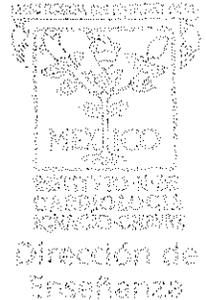
**México, Septiembre 2001**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

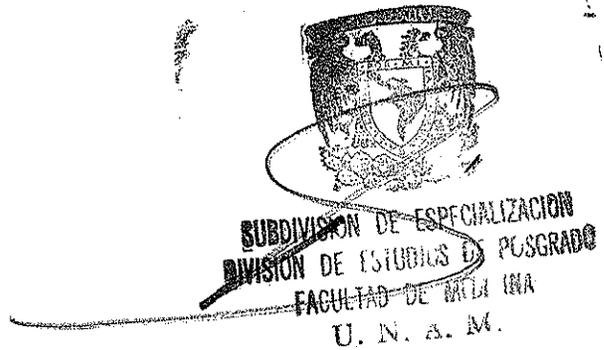
**DR. FAUSE ATTIE CURY.**  
Director General.  
**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA**  
**"DR. IGNACIO CHAVEZ "**



**DR. FERNANDO GUADALAJARA BOO.**  
Director de Enseñanza.



**DRA. NILDA ESPINOLA ZAVALA**  
Asesor de Tesis



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## INDICE

	<b>Pag.</b>
* <b>Resumen</b> -----	1
* <b>Introducción</b> -----	3
* <b>Objetivos</b> -----	4
* <b>Pacientes y Métodos</b> -----	4
* <b>Análisis Estadístico</b> -----	5
* <b>Resultados</b> -----	6
* <b>Discusión</b> -----	7
* <b>Conclusiones</b> -----	10
* <b>Bibliografía</b> -----	11
* <b>Tablas</b> -----	13
* <b>Gráficas</b> -----	16
* <b>Figuras</b> -----	20
* <b>Pie de Figura</b> -----	22

## RESUMEN

Las enfermedades cardíacas son la principal causa de muerte de los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en hemodiálisis, el trasplante renal induce regresión de muchas de esas alteraciones al reducir los factores causales. El objetivo de este estudio fue analizar mediante ecocardiografía la remodelación cardíaca, así como los efectos del trasplante renal (TR).

Trece pacientes (6 hombres y 7 mujeres) con edad promedio de  $33.64 \pm 10.13$  años, con diagnóstico de IRC en hemodiálisis fueron estudiados antes de TR y al 3er. y 4º mes pos-TR con ecocardiograma convencional, ecocardiograma de estrés con dobutamina e inyección intravenosa de contraste (Levovist) para valorar la perfusión antes del TR y en la evaluación del tercer mes.

Dos pacientes fueron excluidos del estudio, uno por presentar rechazo del injerto y el otro falleció por neumonía.

Nueve de los 11 pacientes (81%) presentaron hipertrofia ventricular izquierda (HVI) con aumento del grosor parietal, de la masa ventricular y del índice de masa ventricular; siete pacientes (63%) presentaron datos de disfunción diastólica. En la etapa pos-TR se observó disminución del grosor del septum interventricular ( $12 \pm 1.9$  vs  $10.1 \pm 1.7$  mm,  $p < 0.004$ ), de la masa del ventrículo izquierdo (VI) ( $159.2 \pm 43.4$  vs  $116.5 \pm 24.7$  gr,  $p < 0.001$ ) y del índice de masa del VI ( $102.8 \pm 27.7$  vs  $74.1 \pm 17.6$  gr/m<sup>2</sup> SC,  $p < 0.001$ ). La pared posterior del VI con promedio basal de  $10.4 \pm 1.5$  mm disminuyó a  $9.4 \pm 1.3$  mm ( $p < 0.007$ ). Al final del estudio solo 2 de los pacientes (18%) persistían con HVI. El diámetro sistólico del VI disminuyó de  $30.3 \pm 5.1$  a  $26.4 \pm 2.8$  mm ( $p < 0.04$ ) y el volumen telesistólico de  $31.7 \pm 15.1$  a  $23.2 \pm 7.8$  cm<sup>3</sup> ( $p < 0.03$ ), al 3er mes de seguimiento. El diámetro diastólico del VI mostró disminución significativa al cuarto mes ( $46.3 \pm 4.9$  vs  $42.9 \pm 4$ ,  $p < 0.02$ ). La fracción de acortamiento del VI aumentó de  $34.9 \pm 4.9$  a  $41.8 \pm 6.6$  % ( $p < 0.01$ ) en tres meses y la fracción de expulsión aumentó de  $61.2 \pm 8.5$  a  $70.1 \pm 8.5$  % ( $p < 0.02$ ). Al final del estudio solo dos pacientes persistieron alteraciones de la función diastólica.

El ecocardiograma de estrés con dobutamina no mostró alteraciones de la movilidad segmentaria y demostró la presencia de reserva contráctil. Los estudios de perfusión

miocárdica que se realizaron a los tres meses del TR no mostraron alteraciones al ser comparados con los obtenidos antes del trasplante renal.

Los resultados sugieren que el trasplante renal disminuye las alteraciones cardiacas secundarias a IRC, disminuyendo la hipertrofia y mejorando la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo. El ecocardiograma es útil para la detección y seguimiento de la enfermedad cardiaca en los pacientes con IRC. La evaluación de la movilidad parietal, de la reserva contráctil y de la perfusión miocárdica con eco dobutamina y contraste miocárdico no implica riesgo adicional en estos pacientes.

## INTRODUCCIÓN.

La patología cardíaca constituye uno de los problemas clínicos más frecuentes en el paciente con insuficiencia renal crónica (IRC), especialmente en aquellos que se encuentran en terapia de depuración mediante hemodiálisis (HD). De hecho entre el 43 al 52% de las muertes de pacientes en hemodiálisis tienen origen cardíaco. Se calcula que aproximadamente entre el 10 al 15% de los pacientes presentan infarto agudo de miocardio o angina que requiere hospitalización<sup>3</sup>.

Las alteraciones cardiovasculares están relacionadas principalmente con la hipertensión arterial sistémica, cuya prevalencia es del 80% antes de iniciar el tratamiento de hemodiálisis. La diabetes mellitus (DM) es causante de IRC avanzada en un 33%, la hiperlipidemia esta presente en un 66%, además de estos factores también se incluyen a la anemia crónica, el hiperparatiroidismo secundario y la existencia de compuestos cardiodepresores o toxinas urémicas responsables de la disfunción ventricular izquierda. Las alteraciones de la estructura y función ventricular son bastante frecuentes, los estudios ecocardiográficos revelan que la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) está presente en el 73,9 % y constituye un predictor independiente de mortalidad cardíaca, la HVI es un fenómeno complejo relacionado con sobrecarga de presión y de volumen caracterizado por dos hallazgos ecocardiograficos (1) incremento en la dimensión interna de la cavidad ventricular y (2) incremento del espesor de la pared ventricular, debido principalmente al engrosamiento del septum interventricular<sup>3</sup> Los pacientes con masa ventricular izquierda mayor de 125g/m<sup>2</sup> tienen un índice de mortalidad a cinco años del 52%, significativamente mayor comparado a un 23 % de los pacientes que tienen una masa ventricular izquierda menor de 125 g/m<sup>2</sup>. La dilatación ventricular está presente en el 35.5 % de los casos y la disfunción sistólica en el 14,8 %<sup>2</sup>

El trasplante renal al corregir los factores causales de la IRC, puede convertirse a la vez en el tratamiento de las alteraciones cardíacas, disminuyendo la hipertrofia ventricular izquierda y mejorando tanto la función sistólica como la diastólica, incluso se ha reportado disminución de la dilatación del ventrículo izquierdo con mejoría de la función ventricular (2). Los cambios de remodelación ventricular se hacen evidentes a partir del tercer o cuarto mes posterior al trasplante renal y el estudio que permite hacer una evaluación cardiovascular completa de estos pacientes es el ecocardiograma.

## **OBJETIVOS.**

El objetivo de este estudio es analizar mediante ecocardiografía las alteraciones cardíacas del paciente con IRC, incluyendo las alteraciones en la movilidad global y segmentaria, remodelación, la reserva contractil, perfusión miocárdica y todos los efectos en la estructura y función cardíaca posterior al trasplante renal (TR).

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

En forma prospectiva se estudiaron 13 pacientes con IRC en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis del servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Cardiología de México, que se sometieron a TR entre Junio y Septiembre de 1999. Fueron estudiados uno a tres días antes del trasplante, así como a los 3 y 4 meses posteriores. A todos se les realizó historia clínica cardiológica y ecocardiograma modo M, bidimensional y Doppler en sus tres modalidades, continuo, pulsado y color, utilizando un equipo Hewlett Packard Sonos 5500<sup>®</sup> con transductor de 3.5 MHz. Se evaluaron las siguientes variables:

A nivel de eje largo paraesternal y con la técnica convencional se midió el diámetro de la aurícula izquierda en diástole y el del ventrículo izquierdo (VI) tanto en sístole como en diástole; las dimensiones del tabique interventricular (SIV) y de la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI); la fracción de acortamiento (FA) calculada en base a la fórmula  $DD-DS/DD$  donde DD= diámetro diastólico y DS= diámetro sistólico. A través de la imagen apical de cuatro cámaras se valoró la función diastólica obteniendo el registro espectral de flujo de llenado ventricular izquierdo con Doppler pulsado, midiendo el tiempo de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo (TRIVI) desde el cierre de la válvula aórtica hasta la apertura de la válvula mitral en milisegundos (ms) y la velocidad máxima de la onda "E" y de la onda "A", obteniendo de esta manera la relación E/A. Utilizando las vistas apicales de cuatro y dos cámaras se cuantificó la función sistólica determinando la fracción de expulsión (FE) mediante la fórmula  $VD-VS/VD$  donde VD= volumen telediastólico y VS= volumen telesistólico; para determinar los volúmenes se utilizó el método de Simpson. Se calculó la masa ventricular izquierda con la fórmula de área longitud.

## **OBJETIVOS.**

El objetivo de este estudio es analizar mediante ecocardiografía las alteraciones cardíacas del paciente con IRC, incluyendo las alteraciones en la movilidad global y segmentaria, remodelación, la reserva contractil, perfusión miocárdica y todos los efectos en la estructura y función cardíaca posterior al trasplante renal (TR).

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

En forma prospectiva se estudiaron 13 pacientes con IRC en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis del servicio de Nefrología del Instituto Nacional de Cardiología de México, que se sometieron a TR entre Junio y Septiembre de 1999. Fueron estudiados uno a tres días antes del trasplante, así como a los 3 y 4 meses posteriores. A todos se les realizó historia clínica cardiológica y ecocardiograma modo M, bidimensional y Doppler en sus tres modalidades, continuo, pulsado y color, utilizando un equipo Hewlett Packard Sonos 5500<sup>®</sup> con transductor de 3.5 MHz. Se evaluaron las siguientes variables:

A nivel de eje largo paraesternal y con la técnica convencional se midió el diámetro de la aurícula izquierda en diástole y el del ventrículo izquierdo (VI) tanto en sístole como en diástole; las dimensiones del tabique interventricular (SIV) y de la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI); la fracción de acortamiento (FA) calculada en base a la fórmula  $DD-DS/DD$  donde DD= diámetro diastólico y DS= diámetro sistólico. A través de la imagen apical de cuatro cámaras se valoró la función diastólica obteniendo el registro espectral de flujo de llenado ventricular izquierdo con Doppler pulsado, midiendo el tiempo de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo (TRIVI) desde el cierre de la válvula aórtica hasta la apertura de la válvula mitral en milisegundos (ms) y la velocidad máxima de la onda "E" y de la onda "A", obteniendo de esta manera la relación E/A. Utilizando las vistas apicales de cuatro y dos cámaras se cuantificó la función sistólica determinando la fracción de expulsión (FE) mediante la fórmula  $VD-VS/VD$  donde VD= volumen telediastólico y VS= volumen telesistólico; para determinar los volúmenes se utilizó el método de Simpson. Se calculó la masa ventricular izquierda con la fórmula de área longitud.

Para valorar la movilidad segmentaria y la reserva contráctil se efectuó ecocardiograma con estrés farmacológico con dobutamina, se canalizó una vena periférica y se infundió solución con dobutamina al 1% a dosis inicial de 10  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$ , con incrementos de 10  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$  cada 3 minutos hasta alcanzar 40  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$ ; se realizó ecocardiograma basal y al finalizar cada etapa para valorar la movilidad segmentaria del ventrículo izquierdo hasta alcanzar el 85% de la frecuencia cardiaca máxima esperada para la edad del sujeto. Cuando no se alcanzó la frecuencia cardiaca deseada con dobutamina se administró atropina 0.25 mg hasta un máximo de 2 mg. Durante la prueba se mantuvo vigilancia continua de la frecuencia cardiaca, se registró la presión arterial al finalizar cada etapa y un electrocardiograma de 12 derivaciones se realizó al inicio, al alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca esperada o presentar síntomas y durante la recuperación. No se observaron complicaciones durante la prueba en los pacientes en la etapa basal y después del trasplante.

Cuando se alcanzó la frecuencia cardiaca máxima, utilizando las técnicas de segunda armónica y “Doppler poder” se realizó la valoración de la perfusión miocárdica mediante la inyección de contraste “Levovist<sup>®</sup>” (macroagregados de galactosa 99.9% + ácido palmítico 0.1%). Se capturaron imágenes en ejes paraesternales y apicales de 4 y 2 cámaras con ciclos de 1:1, 1:2 y 1:4 (imagen:látido) durante la diástole. Para descripción de la movilidad segmentaria y la perfusión miocárdica del ventrículo izquierdo nos basamos en el análisis segmentario de 16 regiones como lo recomienda la Asociación Americana de Ecocardiografía.

A diferencia del estudio convencional, el ecocardiograma con reto farmacológico y la valoración de la perfusión miocárdica con ecorrealizador se realizaron solo en dos ocasiones, antes del TR y al tercer mes postrasplante.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Utilizamos estadística descriptiva para variables continuas (medias, desviación estándar y rangos); para comparar 2 parámetros antes y después del trasplante empleamos la prueba de Wilcoxon, y Friedman para el análisis de parámetros múltiples. Un valor de p menor de 0.05 fue considerado significativo.

Para valorar la movilidad segmentaria y la reserva contráctil se efectuó ecocardiograma con estrés farmacológico con dobutamina, se canalizó una vena periférica y se infundió solución con dobutamina al 1% a dosis inicial de 10  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$ , con incrementos de 10  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$  cada 3 minutos hasta alcanzar 40  $\mu\text{g}/\text{k}/\text{min}$ ; se realizó ecocardiograma basal y al finalizar cada etapa para valorar la movilidad segmentaria del ventrículo izquierdo hasta alcanzar el 85% de la frecuencia cardiaca máxima esperada para la edad del sujeto. Cuando no se alcanzó la frecuencia cardiaca deseada con dobutamina se administró atropina 0.25 mg hasta un máximo de 2 mg. Durante la prueba se mantuvo vigilancia continua de la frecuencia cardiaca, se registró la presión arterial al finalizar cada etapa y un electrocardiograma de 12 derivaciones se realizó al inicio, al alcanzar el 85% de la frecuencia cardíaca esperada o presentar síntomas y durante la recuperación. No se observaron complicaciones durante la prueba en los pacientes en la etapa basal y después del trasplante.

Cuando se alcanzó la frecuencia cardiaca máxima, utilizando las técnicas de segunda armónica y “Doppler poder” se realizó la valoración de la perfusión miocárdica mediante la inyección de contraste “Levovist<sup>®</sup>” (macroagregados de galactosa 99.9% + ácido palmítico 0.1%). Se capturaron imágenes en ejes paraesternales y apicales de 4 y 2 cámaras con ciclos de 1:1, 1:2 y 1:4 (imagen:látido) durante la diástole. Para descripción de la movilidad segmentaria y la perfusión miocárdica del ventrículo izquierdo nos basamos en el análisis segmentario de 16 regiones como lo recomienda la Asociación Americana de Ecocardiografía.

A diferencia del estudio convencional, el ecocardiograma con reto farmacológico y la valoración de la perfusión miocárdica con ecorrealizador se realizaron solo en dos ocasiones, antes del TR y al tercer mes postrasplante.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Utilizamos estadística descriptiva para variables continuas (medias, desviación estándar y rangos); para comparar 2 parámetros antes y después del trasplante empleamos la prueba de Wilcoxon, y Friedman para el análisis de parámetros múltiples. Un valor de p menor de 0.05 fue considerado significativo.

## RESULTADOS

De los 13 pacientes, seis fueron hombres y siete mujeres, todos se encontraban asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular. El estudio se completó en once, cinco hombres y 6 mujeres con edad promedio de  $33.64 \pm 10.13$  (20 a 50) años. Dos pacientes fueron excluidos durante el seguimiento, uno de ellos presentó rechazo del injerto y requirió tratamiento sustitutivo con hemodiálisis y el otro murió antes de completar el estudio por neumonía que evolucionó a sepsis después del transplante.

En el estudio basal 9 de los 11 pacientes (81%) presentaron datos de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) con aumento de los grosores parietales, de la masa ventricular y del índice de masa ventricular; siete pacientes (63%) presentaron datos de disfunción diastólica con relación E/A <1 y tres de estos tuvieron TRIVI mayor de 110 msec. Los diámetros del ventrículo izquierdo y la función sistólica expresada por la fracción de acortamiento y la fracción de expulsión se encontraron normales antes del transplante, así mismo, los diámetros de la raíz aórtica y de la aurícula izquierda fueron normales antes del transplante renal y permanecieron sin cambios después del mismo (Tabla 1).

Durante el seguimiento a 3 y 4 meses (3m, 4m) se observó una disminución sostenida del grosor del septum interventricular con respecto a la medición basal (B) (B  $12 \pm 1.9$ , 3m  $10.4 \pm 2.3$ , 4m  $10.1 \pm 1.7$  mm, p 0.004), de la masa del ventrículo izquierdo (B  $159.2 \pm 43.4$ , 3m  $132.4 \pm 28.45$ , 4m  $116.5 \pm 24.7$  gr, p 0.001) y del índice de masa ventricular izquierda (B  $102.8 \pm 27.7$ , 3m  $83.5 \pm 18.1$ , 4m  $74.1 \pm 17.6$  gr/m<sup>2</sup> SC, p <0.001) (Figura 1, Tabla 2). Al final del seguimiento solo 2 de los pacientes (18%) persistían con HVI.

Otros parámetros del ventrículo izquierdo mostraron mejoría significativa en alguna de las etapas del seguimiento, la pared posterior cuyo promedio fue de  $10.4 \pm 1.5$  mm en el estudio basal, disminuyó a  $9.4 \pm 1.3$  mm a tres meses del transplante (p 0.007) y se mantuvo prácticamente sin cambios en la evaluación a 4 meses; lo mismo ocurrió con el diámetro sistólico que disminuyó de  $30.3 \pm 5.1$  a  $26.4 \pm 2.8$  mm (p 0.04) y el volumen telesistólico que bajó de  $31.7 \pm 15.1$  a  $23.2 \pm 7.8$  cm<sup>3</sup> (p 0.03), estos cambios ocurrieron durante los primeros tres meses de seguimiento para mantenerse sin cambios significativos al cuarto mes. El diámetro diastólico mostró disminución significativa hasta el cuarto mes (B  $46.3 \pm 4.9$ , 3m  $45.6 \pm 3.6$ , 4m  $42.9 \pm 4$ , p 0.02). La fracción de acortamiento del VI aumentó de  $34.9 \pm 4.9$  a  $41.8 \pm 6.6$  % (p 0.01) a tres meses, en la evaluación posterior se observó poca variación, en

tanto que la fracción de expulsión aumentó de  $61.2 \pm 8.5$  a  $70.1 \pm 8.5\%$  al tercer mes ( $p 0.02$ ), sin cambios significativos al cuarto mes (Tabla 3).

En cuanto a la evaluación de la función diastólica, al final del seguimiento solo dos de los pacientes persistieron con relación E/A  $< 1$  y solo uno de ellos tenía TRIVI de 110 mseg. La relación E/A presentó tendencia a normalizarse sin alcanzar significancia (B  $0.97 \pm 0.2$ , 3m  $1.13 \pm 0.3$ ,  $p 0.06$ ).

La valoración mediante reto farmacológico con dobutamina no mostró alteraciones de la movilidad segmentaria y demostró la presencia de reserva contráctil. Durante el estudio antes del trasplante renal solo un paciente presentó angor acompañado de cambios electrocardiográficos con depresión del segmento ST en las derivaciones de la región anterior (V1 a V4); este enfermo presentó también alteraciones en el estudio con contraste con una zona de atenuación a nivel del ápex del ventrículo izquierdo, sin embargo, no fue posible comprobar que este fenómeno se debiera a hipoperfusión ya que el estudio de medicina nuclear con MIBI fue normal; el paciente, un hombre de 30 años con antecedentes de rechazo de un injerto renal previo presentó rechazo del nuevo injerto y tuvo que permanecer en hemodiálisis por lo que fue excluido del estudio.

Los estudios de la reserva contráctil y perfusión miocárdica que se realizaron a los tres meses del TR no mostraron alteraciones en la movilidad segmentaria durante el reto farmacológico ni alteraciones de la perfusión miocárdica al ser comparados con los parámetros obtenidos antes del trasplante renal.

## **DISCUSIÓN**

La IRC se asocia con una alta incidencia de enfermedades cardíacas, particularmente miocardiopatía urémica y cardiopatía isquémica, esto se atribuye en parte a la gran cantidad de factores de riesgo compartidos entre nefropatía y cardiopatía como la hipertensión y la diabetes mellitus.<sup>5</sup>

La importante asociación de cardiopatía en este grupo de pacientes justifica el estudio ecocardiográfico que permita el diagnóstico precoz y el seguimiento, y debe realizarse idealmente con el paciente normovolémico.<sup>6</sup>

El seguimiento de las alteraciones cardíacas en el paciente adulto con nefropatía crónica y las modificaciones que estas sufren después del trasplante renal se han

tanto que la fracción de expulsión aumentó de  $61.2 \pm 8.5$  a  $70.1 \pm 8.5\%$  al tercer mes ( $p 0.02$ ), sin cambios significativos al cuarto mes (Tabla 3).

En cuanto a la evaluación de la función diastólica, al final del seguimiento solo dos de los pacientes persistieron con relación E/A  $< 1$  y solo uno de ellos tenía TRIVI de 110 mseg. La relación E/A presentó tendencia a normalizarse sin alcanzar significancia (B  $0.97 \pm 0.2$ , 3m  $1.13 \pm 0.3$ ,  $p 0.06$ ).

La valoración mediante reto farmacológico con dobutamina no mostró alteraciones de la movilidad segmentaria y demostró la presencia de reserva contráctil. Durante el estudio antes del trasplante renal solo un paciente presentó angor acompañado de cambios electrocardiográficos con depresión del segmento ST en las derivaciones de la región anterior (V1 a V4); este enfermo presentó también alteraciones en el estudio con contraste con una zona de atenuación a nivel del ápex del ventrículo izquierdo, sin embargo, no fue posible comprobar que este fenómeno se debiera a hipoperfusión ya que el estudio de medicina nuclear con MIBI fue normal; el paciente, un hombre de 30 años con antecedentes de rechazo de un injerto renal previo presentó rechazo del nuevo injerto y tuvo que permanecer en hemodiálisis por lo que fue excluido del estudio.

Los estudios de la reserva contráctil y perfusión miocárdica que se realizaron a los tres meses del TR no mostraron alteraciones en la movilidad segmentaria durante el reto farmacológico ni alteraciones de la perfusión miocárdica al ser comparados con los parámetros obtenidos antes del trasplante renal.

## **DISCUSIÓN**

La IRC se asocia con una alta incidencia de enfermedades cardíacas, particularmente miocardiopatía urémica y cardiopatía isquémica, esto se atribuye en parte a la gran cantidad de factores de riesgo compartidos entre nefropatía y cardiopatía como la hipertensión y la diabetes mellitus.<sup>5</sup>

La importante asociación de cardiopatía en este grupo de pacientes justifica el estudio ecocardiográfico que permita el diagnóstico precoz y el seguimiento, y debe realizarse idealmente con el paciente normovolémico.<sup>6</sup>

El seguimiento de las alteraciones cardíacas en el paciente adulto con nefropatía crónica y las modificaciones que estas sufren después del trasplante renal se han

evidenciado anteriormente, Nakajima y cols.<sup>7</sup> encontraron que el trasplante renal exitoso mejora la función sistólica expresada en la fracción de acortamiento y la fracción de expulsión e incluso algunos de los pacientes de su serie mostraron disminución del grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo y del diámetro sistólico. Peteiro y colaboradores<sup>6</sup> realizaron un estudio en 30 pacientes sometidos a trasplante renal y observaron que el índice de masa ventricular izquierda disminuyó en forma significativa (de  $201 \pm 56$  a  $171 \pm 41$   $\text{gr/m}^2$  SC  $p < 0.01$ ) así como una disminución significativa del índice de volumen telediastólico del VI y el diámetro diastólico del VI corregido para SC. Estos hallazgos concuerdan con los observados en nuestra serie, sin embargo, no se observaron cambios en la fracción de acortamiento del VI, en tanto que en nuestro estudio al igual que en el de Nakajima existió un importante aumento de la fracción de expulsión del VI previamente normal, esta mejoría se observó especialmente durante los primeros tres meses post-trasplante, permaneciendo sin cambios significativos a partir de ese momento. Peteiro asegura que el cambio en la presión sistémica fue el principal factor determinante de los cambios en la masa ventricular izquierda y función ventricular ya que fueron los pacientes que tuvieron disminución de la presión sistémica los que presentaron disminución significativa del índice de masa ventricular, diámetro y volumen diastólicos del ventrículo, índice cardíaco y velocidad pico de la onda "A" del flujograma mitral.

De Lima<sup>9</sup> describió una serie de 17 pacientes transplantados con evaluaciones ecocardiográficas con  $30 \pm 8$  meses de separación observando disminución significativa en el diámetro diastólico del VI y de la relación E/A, sin embargo no observó cambios significativos en el índice de masa ventricular izquierda ( $157 \pm 51$  vs  $133 \pm 31$   $\text{g/m}^2$  SC ns) aunque hay que hacer notar que tampoco se observaron cambios significativos en los niveles de presión arterial de estos pacientes.

En un estudio realizado con 21 pacientes pediátricos<sup>10</sup> se corroboró la disminución significativa de los diámetros ventriculares tanto diastólico como sistólico, así como del grosor del septum interventricular y de la pared posterior, refiriendo una disminución del 21% en el índice de masa ventricular izquierda que no fue significativa; en este estudio no se encontró relación entre los niveles de presión arterial y las modificaciones sufridas por el ventrículo izquierdo después del trasplante.

Nuestro estudio muestra una disminución significativa de la masa ventricular izquierda y del índice de masa ventricular con disminución de los diámetros ventriculares tanto sistólico como diastólico y de los grosores parietales tanto del septum interventricular como de la pared posterior; así mismo se observó aumento de la fracción de acortamiento y de la fracción de expulsión y un aumento de la relación E/A y disminución del TRIVI que no fueron significativos. El limitado número de pacientes nos imposibilita para encontrar una relación entre los niveles de presión arterial y las modificaciones observadas en los parámetros ventriculares.

Aunque en los pacientes con insuficiencia renal crónica se encuentra una alta incidencia de cardiopatía isquémica (CI) e insuficiencia cardiaca, frecuentemente no existen lesiones coronarias importantes asociadas,<sup>11,12</sup> por lo que los mecanismos patológicos subyacentes aun no son completamente entendidos.

En este grupo particular de enfermos se justifica el estudio ecocardiográfico con reto farmacológico que en informes anteriores ha mostrado una sensibilidad hasta del 95% (92% para un vaso y 100% para dos vasos o más) con especificidad del 86% y valor predictivo positivo del 90%<sup>13</sup> por lo que el estudio debe considerarse útil en el escrutinio de cardiopatía isquémica no solo para su detección sino para su exclusión. En nuestro estudio no encontramos alteraciones de la movilidad segmentaria en reposo, el estudio de reto farmacológico no mostró alteraciones en ninguno de los sujetos aunque se debe considerar que el grupo de pacientes estudiados eran en su mayoría jóvenes (edad promedio de  $33.6 \pm 10.1$  años) y que todos ellos se encontraban asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular es decir sin dolor precordial ni disnea, ninguno de ellos tenía otros factores de riesgo para CI como tabaquismo, diabetes o dislipidemias.

Para complementar el estudio se les inyectó por vía endovenosa contraste de microburbujas a base de macroagregados de galactosa y ácido palmítico (“Levovist<sup>®</sup>”) con el objetivo de valorar la perfusión del ventrículo izquierdo (Figura 1); esta fase del estudio fue anormal solo en un paciente, quien mostró perfusión inadecuada en la región del ápex con dolor precordial y alteraciones en el electrocardiograma consistentes en depresión del segmento ST en las derivaciones de V1 a V6 durante el ecocardiograma con dobutamina. Sin embargo, no fue posible corroborar la presencia de isquemia miocárdica, ya que el estudio de perfusión con MIBI en esfuerzo fue negativo y el paciente no fue cateterizado.

El hecho de que exista perfusión inadecuada en el ápex con el estudio de perfusión con contraste y no se observe este defecto con el estudio de perfusión con MIBI puede ser considerado como un artefacto, ya que no se observó disminución del engrosamiento sistólico.

## **CONCLUSIONES**

Los resultados sugieren que el trasplante renal con todos los cambios fisiológicos que implica disminuye y en ocasiones corrige las alteraciones cardiacas secundarias a la insuficiencia renal crónica, disminuyendo la hipertrofia y mejorando la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo; para el análisis de la influencia de otros factores como la presión arterial sobre las modificaciones de los parámetros ventriculares se requieren estudios más extensos.

El estudio eco Dobutamina permite identificar pacientes con alto y bajo riesgo para desarrollar enfermedad arterial coronaria, permite una mejor utilización de métodos invasivo como el cateterismo cardiaco, de esta manera disminuye el número de pacientes que se exponen a medio de contraste. La evaluación de la movilidad parietal, de la reserva contráctil y de la perfusión miocárdica con eco dobutamina y contraste miocárdico es de fácil realización y no implica riesgo adicional en los pacientes con IRC en hemodiálisis.

El hecho de que exista perfusión inadecuada en el ápex con el estudio de perfusión con contraste y no se observe este defecto con el estudio de perfusión con MIBI puede ser considerado como un artefacto, ya que no se observó disminución del engrosamiento sistólico.

## **CONCLUSIONES**

Los resultados sugieren que el trasplante renal con todos los cambios fisiológicos que implica disminuye y en ocasiones corrige las alteraciones cardiacas secundarias a la insuficiencia renal crónica, disminuyendo la hipertrofia y mejorando la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo; para el análisis de la influencia de otros factores como la presión arterial sobre las modificaciones de los parámetros ventriculares se requieren estudios más extensos.

El estudio eco Dobutamina permite identificar pacientes con alto y bajo riesgo para desarrollar enfermedad arterial coronaria, permite una mejor utilización de métodos invasivo como el cateterismo cardiaco, de esta manera disminuye el número de pacientes que se exponen a medio de contraste. La evaluación de la movilidad parietal, de la reserva contráctil y de la perfusión miocárdica con eco dobutamina y contraste miocárdico es de fácil realización y no implica riesgo adicional en los pacientes con IRC en hemodiálisis.

## BIBLIOGRAFIA

1. Dyadyck O, Bagriy A, Yarovaya N. Disorders of left Ventricular structure and function in chronic uremia, why and what to do with it . *European Journal of Heart failure* 1 (1999) 327-336.
2. London G, Marchais S, Guerin A, Metiner F, Pannier B. Cardiac hypertrophy and Arterial Alterations in end stage renal disease ; Hemodynamic Factors. *Kidney Int* 1993;43. S-42-S-49.
3. Parfrey PS, Cardiac and cerebrovascular disease in chronic uremia. *Am J Kidney Dis*, 1993;16(1):77-80.
4. Parfrey PS, Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Murray DC, Barre PE, Guttman RD. Impact of renal transplantation on uremic cardiomyopathy. *Transplantation*, 1995;60(9):908-914.
5. Pérez de Prado A. Patología del corazón de origen extracardiaco (IX) Patología cardiaca en el paciente con nefropatía crónica. *Rev Esp Cardiol*, 1998;51:479-486.
6. Murphy SW, Parfrey PS. Screening for cardiovascular disease in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 1996;5(6):532-540.
7. Nakajima K, Ochiai T, Suzuki T, Gunji Y, Asano T, Isono K, Mikami Y, Sakamoto K, Kashiwabara H, Yamada K. Beneficial effects of renal transplantation on cardiovascular disorders in dialysis patients. *Surg Today*, 1998;28(8):811-815.
8. Peteiro J, Alvarez N, Calvino R, Penas M, Rivera F, Castro Beiras A. 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(5):273-283.
9. De Lima JJ, Abensur H, Da Fonseca JA, Krieger EM, Pileggi F. Comparison of echocardiographic changes associated with hemodialysis and renal transplantation. *Artiff Organs*, 1995;19(3):245-250.
10. Alvares S, Mota C, Solares L, Henriques C, Pereira E, Sarmiento AM, Lima CA. Cardiac consequences of renal transplantation changes in left ventricular morphology. *Rev Port Cardiol*, 1998;17(2):145-152.
11. Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA. Dialysis-associated ischemic heart disease: insights for coronary angiography. *Kidney Int*, 1984;25:653-659.

12. Rostand SG, Brunzell JD, Cannon RD, Victor RG. Cardiovascular complications in renal failure. *J Am Soc Nephrol*, 1991;2:1053-1062.
13. Reis G, Marcovitz PA, Leichtman AB, Merion RM, Fay WP, Werns SW, Armstrong WF. Usefulness of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease in end-stage renal disease. *Am J Cardiol*, 1995;75(10):707-710.

**TABLA 1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS MEDICIONES REALIZADAS MEDIANTE ECOCARDIOGRAFÍA CONVENCIONAL**

Parámetros	Basal		Tres meses		Cuatro meses	
	Rango	Media±DS	Rango	Media±DS	Rango	Media±DS
RAo (mm)	24.4-35.3	29±2.9	25.4-33.2	29.1±2.4		
AI (mm)	28-43.2	34.5±5.2	28.5-43.2	35.9±4.4		
Ventrículo izquierdo						
SIV (mm)	9.5-16.3	12±1.9	8.1-14.9	10.4±2.3	7.7-13	10.1±1.8
DD (mm)	39-56.9	46.3±4.9	39.7-51	45.6±3.6	37-50	42.8±4.2
PP (mm)	8.2-13	10.4±1.5	7.7-12.2	9.4±1.38	7.1-12	9.5±1.6
DS (mm)	22-40.3	30.3±5.1	21.4-31.9	26.4±2.8	20-31	26±3.3
FA (%)	29-43.5	34.9±4.9	30.9-52.5	41.8±6.6	29-47.6	40.3±5.8
VTD (ml)	44.5-142	81.1±32.1	55.2-111	72.5±17.9	47.3-95.4	71.1±15.9
VTS (ml)	15.1-60.9	31.7±15.1	13.1-34.8	23.2±7.8	11-34.7	23.4±8
FE (%)	52-80.4	61.2±8.5	60-88	70.1±8.5	60.4-80	67.6±5.6
Masa (gr)	91-238	159.2±43.4	83.7-183	132.4±28.4	89.1-167	113.8±24.2
IM (gr/m <sup>2</sup> SC)	55.8-152.8	102.8±27.7	48.6-109.7	83.5±18.1	49.3-104.8	71.5±16.2
Función diastólica						
Onda "e" mitral (cm)	43.2-111	75.8±24.0	41.9-104	75.3±19.5	52.1-109	76.5±17.4
Onda "a" mitral (cm)	52-118.5	78.9±18.9	42.2-126	70.6±24.5	44-107	72±23.2
Relación e/a	.626-1.61	.974±.28	.543-1.51	1.13±.33	.663-1.45	1.13±.31
TRIVI (mseg)	67.5-130	98.5±19.2	75-115	96.3±12.4	75-110	86.2±12.2

RAo= Raíz aórtica, AI= Aurícula izquierda, SIV= Septum interventricular, DD= Diámetro diastólico, PP= Pared posterior, DS= Diámetro sistólico, FA= Fracción de acortamiento, VTD= Volumen telediastólico, VTS= Volumen telesistólico, FE= Fracción de expulsión, IM= Índice de masa del ventrículo izquierdo. SC= Superficie corporal. TRIVI= Tiempo de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo.

TABLA 2

**COMPORTAMIENTO DE LAS VARIABLES QUE MEJORARON**

Medición en el VI	Basal	3er. mes	4° mes	p*
Septum interventricular (mm)	<i>12.0±1.9</i>	<i>10.4±2.3</i>	<i>10.1±1.8</i>	<i>0.008</i>
Masa (gr)	<i>159.2±43.4</i>	<i>132.4±28.4</i>	<i>113.8±24.2</i>	<i>0.003</i>
Indice de masa (gr/m <sup>2</sup> SC)	<i>102.8±27.7</i>	<i>83.5±18.1</i>	<i>71.5±16.2</i>	<i>&lt;0.001</i>

\*Valor de p utilizando la prueba no paramétrica de Friedman.

VI = Ventrículo izquierdo. SC = Superficie corporal.

**TABLA 3****VARIABLES QUE MEJORARON EN ALGUNA ETAPA DEL SEGUIMIENTO**

Medición en el VI	Basal	3er. mes	4° mes	p**
Pared posterior (mm)	10.4±1.5*	9.4±1.3*	9.5±1.6	0.045
Diámetro diastólico (mm)	46.3±4.9	45.6±3.6*	42.8±4.2*	0.015
Diámetro sistólico (mm)	30.3±5.1*	26.4±2.8*	26.0±3.3	0.041
Fracción de acortamiento (%)	34.9±4.9*	41.8±6.6*	40.3±5.8	0.013
Volumen telesistólico (cm <sup>3</sup> )	31.7±15.1*	23.2±7.8*	23.4±8.0	0.034
Fracción de expulsión (%)	61.28±8.5*	70.1±8.5*	67.6±5.6	0.021
TRIVI	98.5±19.2	96.3±12.4*	86.2±12.2*	0.05

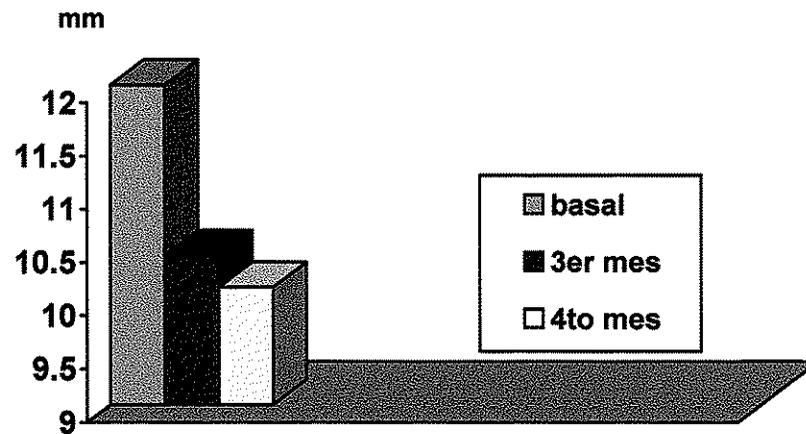
\* Parámetros entre los que existió diferencia significativa.

\*\* Valor de p utilizando la prueba no paramétrica de Wilcoxon

VI = Ventrículo izquierdo.

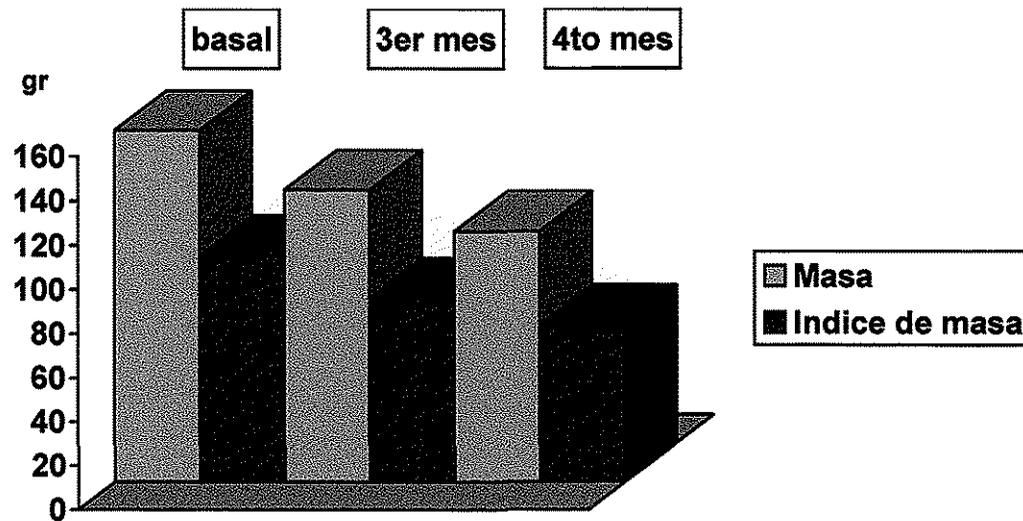
## GRÁFICA 1

### REMODELACIÓN VENTRICULAR



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

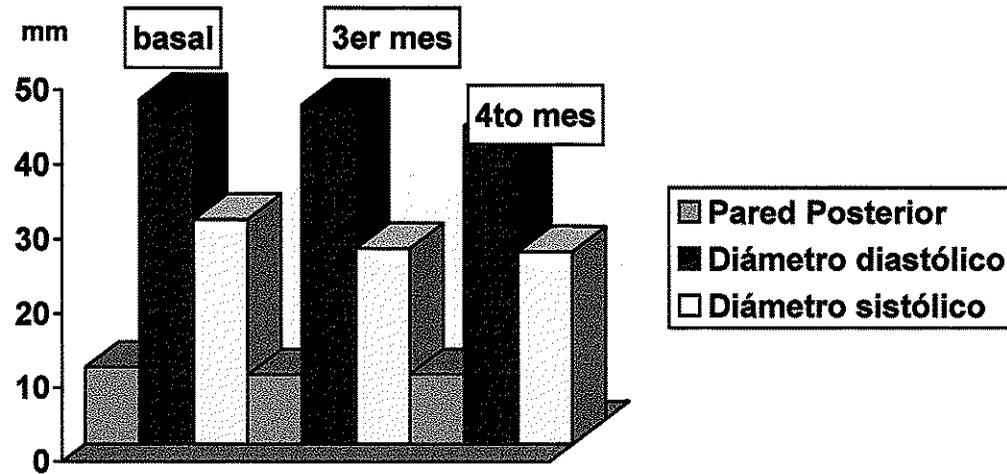
**GRÁFICA 2**  
**REGRESIÓN DE MASA E ÍNDICE DE MASA VENTRICULAR**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### GRÁFICA 3

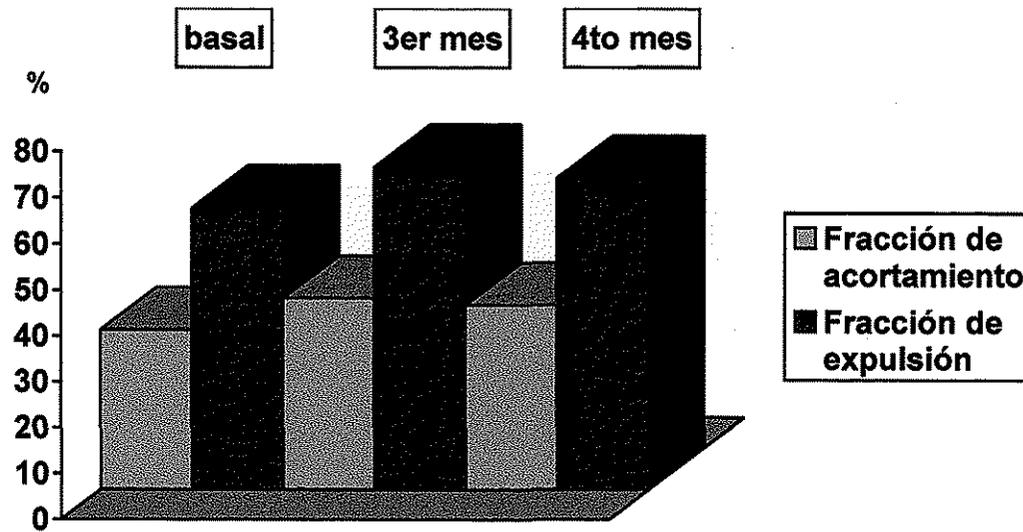
#### DISMINUCIÓN DE PARED POSTERIOR, DIÁMETRO SISTÓLICO Y DIASTÓLICO



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## GRÁFICA 4

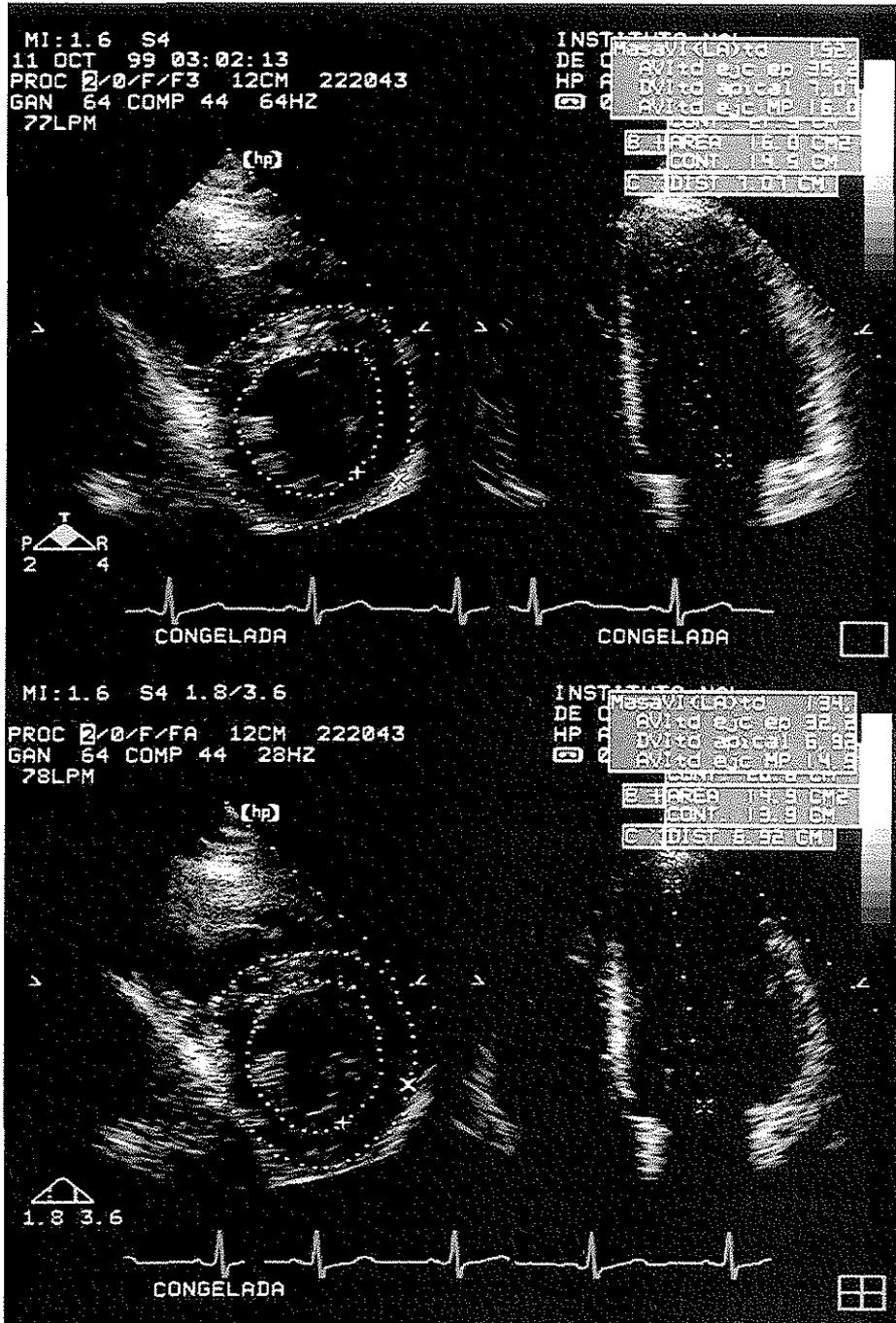
### MEJORA DE LA FRACCIÓN DE EXPULSIÓN Y FRACCIÓN DE ACORTAMIENTO



ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

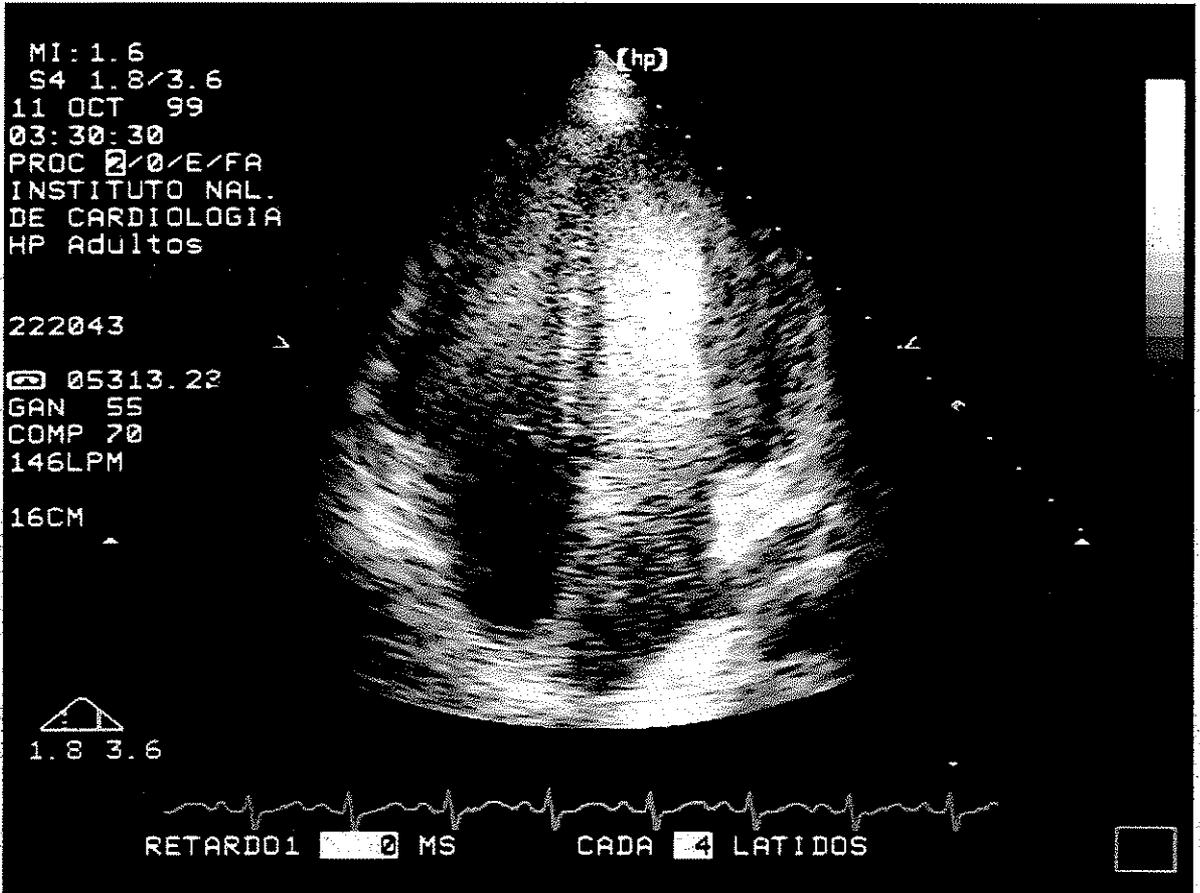
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Figura 1



TESIS CON  
FALLA DE ORIG.

Figura 2



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **Pies de Figura**

Figura 1. Cálculo de la masa ventricular en un paciente con IRC, A: antes de TR y, B: después de TR; nótese la disminución de la masa ventricular.

Figura 2. Evaluación de la perfusión miocárdica mediante la inyección intravenosa de contraste de microburbujas (Levovist<sup>®</sup>) en un paciente con IRC en hemodiálisis.