



Artículo original

Hipertensión arterial pulmonar y deterioro renal en pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, México

Franklyn Colón¹, Anthony Gutiérrez², Annette G. García², Lorgis Jiménez², Diego E. Arbaje², Nayeli Zayas³

Recibido: 23 de agosto de 2021
Aceptado: 22 de diciembre de 2021

Filiación de los autores

- ¹ Departamento de Cardiología, Clínica Corominas. Santiago de los Caballeros, República Dominicana.
- ² Departamento de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra. Santiago de los Caballeros, República Dominicana.
- ³ Departamento de Cardioneumología, Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez. Ciudad de México, México.

***Correspondencia**

Franklyn Colón
C/Restauración #57, Clínica Corominas, 51000 Santiago, República Dominicana.

Correo

fcolon6322@gmail.com.

Financiamiento

Autofinanciado.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Citar como:

Colón F, Gutiérrez A, García AG, Jiménez L, Arbaje DE, Zayas N. Hipertensión arterial pulmonar y deterioro renal en pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez, México. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2021;2(4):240-246. doi: 10.47487/apcyccv.v2i4.150.

RESUMEN

Objetivos. El objetivo del estudio fue describir las características clínicas y la relación entre la severidad de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) y el grado de insuficiencia renal. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el cual se analizaron las historias clínicas físicas y electrónicas de 60 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar. **Resultados.** El 11,4% de pacientes con HAP severa empeoraron su función renal a los 6 meses y el 13,6% al año. En contraste, en el grupo de pacientes con HAP moderada, 18,8% empeoraron a los 6 meses y el 12,5% empeoraron al año. La TFG al año fue de 54,15 mL/min/1,73 m² en pacientes con HAP moderada y en la HAP severa de 73,55 mL/min/1,73 m². **Conclusiones.** Los resultados de esta investigación sugieren que el deterioro de la función renal tendría relación con la severidad de la hipertensión arterial pulmonar.

Palabras clave: Insuficiencia renal crónica; Hipertensión arterial pulmonar; Síndrome cardiorenal (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Pulmonary arterial hypertension and renal impairment in patients from the National Institute of Cardiology Dr. Ignacio Chávez, Mexico

Objective. The objective of the study was to describe the clinical characteristics and the evolution of the severity of pulmonary arterial hypertension (PAH) and the degree of renal failure. **Material and methods.** A retrospective observational study was carried out in which the physical and electronic medical records of 60 patients older than 18 years with a diagnosis of pulmonary arterial hypertension were analyzed. **Results.** In our study, 11.4% of the severe PAH group worsened renal function at six months, and 13.6% of the participants worsened it at one year. In contrast, in the group with moderate PAH, 18.8% worsened at six months, and 12.5% worsened at one year. Also, the GFR at one year was 54.15 mL/min/1.73 m² in the moderate PAH group and in the severe PAH group was 73.55 mL/min/1.73 m². **Conclusion.** The results of this research suggest that the deterioration of kidney function is related to the severity of pulmonary arterial hypertension.

Keywords: Chronic kidney disease; Pulmonary arterial hypertension; Cardio-renal syndrome (source: MeSH NLM).

Introducción

La insuficiencia renal crónica (IRC) se define como la pérdida progresiva, ocasionalmente de manera irreversible, de la tasa de filtración glomerular (TFG), que se traduce en una variedad de signos y síntomas, y que en su estadio terminal es incompatible con la vida. La IRC es un problema de salud pública a nivel mundial, debido al incremento de los pacientes con esta patología tanto en países en vía de desarrollo como en países desarrollados ⁽¹⁾.

Por otro lado, la hipertensión arterial pulmonar (HAP) se define como una presión arterial pulmonar media (mPAP) >20 mmHg acompañado con una resistencia vascular pulmonar ≥ 3 unidades Wood. Esta alteración provoca un aumento de la resistencia vascular pulmonar, resultando en insuficiencia cardíaca derecha ⁽²⁾. La severidad de la HAP puede clasificarse en: leve (mPAP de 20-40 mmHg), moderada (mPAP de 41-55 mmHg) y severa (mPAP >55 mmHg) ⁽²⁾. Asimismo, se ha reportado que existe una alta prevalencia de pacientes con HAP e IRC y que la HAP aumenta con la disminución de la función renal, siendo, además, un predictor independiente de eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con insuficiencia renal crónica ⁽³⁾.

Varios estudios han evidenciado la concurrencia entre la HAP y la IRC, así como en el desarrollo de eventos adversos (apnea del sueño y tromboembolismo venoso) que influyen en el aumento de la incidencia de acontecimientos cardiovasculares ⁽⁴⁻⁶⁾. No obstante, el conocimiento del impacto causado por la HAP en el desarrollo y empeoramiento de la IRC no se encuentra bien dilucidado hasta el momento. Asimismo, existen pocos estudios donde se evalúe este problema en una población latinoamericana en la cual todos los participantes padezcan de HAP. Por lo tanto, el objetivo del estudio es describir las características clínicas, evolución de la severidad de la HAP y su relación al grado de IRC en una población de un centro de referencia.

Materiales y métodos

Diseño y ámbito del estudio

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. El precitado instituto es una institución mexicana que cuenta con diferentes especialidades médicas y alta especialidades, incluyendo nefrología y cardiología, tanto pediátrica como de adulto (<https://www.cardiologia.org.mx/>). Además, cuenta con un departamento de cirugía cardiovascular, terapia posquirúrgica, imágenes cardiovasculares, hemodinamia y electrofisiología. Es un hospital de referencia en

Latinoamérica sobre patologías cardiovasculares. Se realizan más de 300 cirugías al año y más de 3000 casos de cateterismo cardíaco, siendo así una de las instituciones de mayor flujo de pacientes con patología cardiovascular en América.

Población y muestra

Se revisaron las historias clínicas físicas y electrónicas de 60 pacientes adultos (≥ 18 años de edad) ingresados en el servicio de cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con el diagnóstico de HAP entre enero 2013 a enero de 2015.

Los criterios de inclusión fueron hombres y mujeres, de 18 o más años, ingresados con el diagnóstico de HAP, sea moderado o severo. Los criterios de exclusión fueron pacientes con deterioro de la función renal relacionada a otra causa diferente a HAP, pacientes que utilizaron medicamentos nefrotóxicos 6 meses antes del ingreso hospitalario, expedientes con falta de datos necesarios para el análisis y pacientes que no presentaron los datos de las variables evaluadas en el estudio.

El tamaño de la muestra fue determinado por conveniencia según la cantidad de pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, y que se presentaron en el marco de tiempo definido.

Variables

Para evaluar el deterioro de la función renal se definió la variable IRC según la TFG a partir del índice de Cockcroft-Gault. Los valores de los estadios de IRC ⁽¹⁻⁴⁾ fueron extraídos de la Guía de práctica clínica KDIGO 2012 para la evaluación y el tratamiento de la IRC ⁽⁷⁾. Se elaboró la variable categórica HAP para valorar el deterioro pulmonar según el estadio, donde las variables resistencia vascular periférica (RVP) y mPAP se utilizaron para cuantificar la misma. Una mPAP entre 41-55 mmHg se clasificó como HAP moderada, mientras que una mPAP >55 mmHg fue considerada como severa. Otras variables tomadas en cuenta fueron el nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la creatinina, tanto al momento del diagnóstico, seis meses luego de ser diagnosticado y al año.

Además, se definió la variable «empeoramiento de la IRC» con los valores de IRC mencionados anteriormente. Esta variable, la cual utiliza datos recolectados como TFG e IRC durante diferentes etapas, fue utilizada para responder la pregunta de investigación, ya que permite observar de una manera simple el cambio en la función renal del paciente con HAP severa como moderada a lo largo del estudio.

Análisis estadístico

Se describieron las características de la población a partir de frecuencias absolutas y relativas en las variables categóricas y medidas de tendencia central con su desviación estándar o rango intercuartílico en las variables numéricas. Para evaluar la normalidad se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk. Para esto

se generó una base de datos en el programa Microsoft Excel® 2020. Para el análisis de los datos se utilizó el programa Stata 14® (StataCorp, College Station, Texas, USA), en donde se describieron las características de la población y se realizaron comparaciones mediante los dos grupos de HAP con la prueba estadística Mann-Whitney y la prueba de chi cuadrado o exacta de Fisher.

Aspectos éticos

El presente estudio fue elaborado dentro de un programa de residencias médicas, el cual fue aprobado por el comité de investigación docente (autorización 15-18971).

Resultados

Un total de 60 pacientes con HAP e IRC cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. De ellos, el 75% fueron mujeres, con una edad media de 43 (± 13). El 73,3% fueron clasificados como HAP severa (mPAP >55 mmHg). La **Tabla 1** muestra las principales características sociodemográficas y clínicas de los participantes con HAP moderada y severa.

Por otro lado, en la **Tabla 2** y la **Figura 1** se observa la clasificación de los participantes según el grado de HAP y la edad de los pacientes, tomando como referencia una edad superior a los 45 años. De esta manera, se pudo evidenciar que un 13,6% del grupo HAP severa agravaron su estadio de IRC a los 6 meses. De igual forma, el 13,6% de participantes severos empeoraron su IRC al año. Por lo contrario, en el grupo que padecía de HAP moderada, el 18,8% empeoró a los 6 meses y un 12,5% empeoró al año. Cabe destacar que la media de TFG al año fue de 54,2 mL/min/1,73 m² en el grupo de HAP moderada, mientras que en el grupo de HAP severa fue de 73,6 mL/min/1,73 m². En cuanto al grupo de personas >45 años, se observó que un 63% de participantes empeoraron el IRC al año, en comparación con la población general, donde solo el 50% empeoraron IRC en el mismo margen de tiempo. Por otra parte, la **Figura 2** muestra el empeoramiento de la IRC (a los 6 meses y al año) según el grado de HAP.

Discusión

En nuestro estudio se evidenció que los pacientes con HAP moderada presentaron una disminución más importante de la TFG al año, en comparación con aquellos que padecen de HAP severa. Estos resultados pueden relacionarse a que la población estudiada que padeció de HAP moderada tuvo mayores comorbilidades tales como la diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y dislipidemia comparado con la población estudiada del grupo de HAP severa. Si lo comparamos con los hallazgos del estudio

realizado por Abernethy *et al.* ⁽⁸⁾, el cual estudió el impacto que tiene la diabetes mellitus en la hipertensión pulmonar, se puede observar que aquellos pacientes que cursaban con diabetes mellitus padecen con niveles de creatinina mayores comparado con los no diabéticos que cursaban con hipertensión pulmonar. Por esta razón, los resultados del grupo de HAP moderada pudieron verse afectados, presentando una disminución del TFG más relevante comparado con el grupo de HAP severa.

Se observó que el grado de severidad de la HAP se encuentra relacionado con el deterioro de la función renal de los participantes. De la misma forma, lo demostró el estudio realizado por Davide Bolignano, MD, en donde se observó que el 81% de los pacientes en hemodiálisis y el 71% en pacientes con IRC mayor o igual a 4 presentaban hipertensión pulmonar ⁽⁹⁾. Nuestro estudio mostró que los pacientes con HAP severa y moderada presentaron un IRC de grado 4 en la mayoría de la población estudiada. Se evaluó la IRC de cada paciente al año, observando que aumentó la cantidad de individuos con IRC grado 4.

La HAP comprende una obliteración progresiva de los vasos pulmonares, que causa un aumento en la RVP y la mPAP ⁽¹⁰⁾. El incremento de la RVP provoca insuficiencia ventricular derecha que se asocia con una alta mortalidad ⁽¹¹⁾. Además, los pacientes con HAP severa presentaron niveles de BNP mayores que los participantes con HAP moderada. Esto va acorde con un estudio realizado en una población similar el cual afirma que niveles altos de BNP se asocian con un peor pronóstico en pacientes con HAP ⁽¹²⁾.

Por otro lado, las personas con una edad mayor a 45 años presentaron un grado de IRC más alto al año en comparación a la población total. Cabe destacar que la mayoría de los individuos de dicho grupo no padecían de diabetes mellitus. Esto sugiere que la edad fue el principal factor de riesgo para el empeoramiento de IRC, tal como se ha demostrado en otros estudios ⁽¹³⁾.

Los pacientes con HAP severa muestran un nivel de Hb menor en comparación con el grupo moderado. Coincidiendo con los hallazgos de un estudio realizado en la clínica Vanderbilt Pulmonary Clinic, ubicada en Nashville, Estados Unidos, el cual afirma que existe un aumento de la Hb en pacientes con HAP ⁽¹⁴⁾. Un factor confusor que debe ser tomado en cuenta es la presencia del síndrome de Eisenmenger en la población estudiada ⁽¹⁵⁾.

Como limitaciones del estudio se debe mencionar el reducido tamaño de la población, lo cual disminuye la validez externa del trabajo, lo cual limita la extrapolación de los hallazgos a una población mayor. Sin embargo, el estudio aporta un acercamiento al comportamiento en la población evaluada y contribuye a una futura investigación con mayor cantidad de participantes. Por otro lado, las características de cada grupo de estudio están desbalanceadas, aumentando el riesgo de sesgo muestral. Igualmente, el tipo de muestreo fue por conveniencia,

Tabla 1. Características generales de los pacientes

	Total n = 60	HAP moderada n = 16	HAP severa n = 44	P
Características sociodemográficas				
Sexo, n (%)				
Femenino	45 (75)	12 (75)	33 (75)	0,522
Masculino		4 (25)	11 (25)	
Edad, media (DE)	43 ± 13	47 ± 10	44 ± 14	0,207
Peso, kg	63 (55-71,0)	60 (52-72)	64,5 (56-70,5)	0,628
Talla, metros	1,6 (1,5-1,7)	1,6 (1,5-1,7)	1,6 (1,5-1,6)	0,911
IMC, kg/m ²	24,1 (22,6-27,8)	23,6 (22,5-26,8)	24,6 (22,8-27,9)	0,400
Comorbilidades, n (%)				
Diabetes mellitus	10 (16,6%)	3 (18,8%)	7 (15,9%)	0,128
Hipertensión arterial	21 (35%)	8 (50%)	13 (29,6%)	
Tabaquismo	8 (13,3%)	2 (12,5%)	6 (13,6%)	
Dislipidemia	13 (21,7%)	5 (31,3%)	8 (18,2%)	
Características clínicas				
Hemoglobina, mg/dL	15 (13,8-16,5)	14,9 (13,6-16,5)	15 (13,9-16,5)	0,826
Hematocrito (%)	45 (41,15-50,5)	45 (40-51)	45 (41,7-50,5)	0,852
Plaquetas, 10 ⁹ por L	150,5 (121,5-186)	146,5 (107-177)	151,5 (126,5-195)	0,505
Creatinina 1 (Ingreso), mg/dL	0,9 (0,7-1,05)	0,9 (0,7-1,03)	0,9 (0,8 - 1,08)	0,794
Creatinina 2 (6 meses), mg/dL	0,9 (0,8-1,3)	0,9 (0,8 - 1,09)	1,09 (0,8 - 1,5)	0,151
Creatinina 3 (1 año), mg/dL	1,1 (0,9-1,6)	1,4 (0,9 - 1,8)	1,1 (0,82 - 1,5)	0,359
BUN 1 (Ingreso), mg/dL	16 (14-20)	17,5 (14 - 20)	16 (14 - 20)	0,964
BUN 2 (6 meses), mg/dL	20 (16- 31)	18 (14,5 - 22)	20 (16 - 32,5)	0,111
BUN 3 (1 año), mg/dL	26 (18-44)	31 (15,5 - 44)	26 (18 - 44)	0,801
BNP, pg/mL	1689,5 (558-3420,5)	1172 (501 - 2552)	2185 (887,5 - 3607)	0,260
PAD, mmHg	9 (5-15)	6,5 (4 - 14)	10 (5 - 15)	0,354
PVD	78 (37,5-99,5)	50 (31,5 - 67)	88,5 (49 - 107,5)	0,005
PTDVD, mmHg	14 (8-20)	10 (6,5 - 19)	15,5 (8,5 - 20)	0,296
SvO ₂ , %	58 (51-68)	55 (52 - 70)	58,5 (51 - 67)	0,957
mPAP, mmHg	67,5 (55-81)	49,5 (35 - 53)	77 (65,5 - 83,5)	0,000
PCP, mmHg	8 (6-11,5)	8 (6 - 11,5)	8 (5,5 - 11,5)	0,755
Índice cardíaco, L/min/m ²	2,6 (2,2-3,5)	2,8 (2,2 - 3,7)	2,5 (1,9 - 3,475)	0,255
Gasto cardíaco, L	4,5 (3,3-6,3)	5,2 (3,4-6,9)	4,3 (3,05-6,1)	0,120
RVP, dynas·s·cm ⁻⁵	1100 (588,5-1537,5)	962,5 (509-1254,5)	1179 (633,5-1590,5)	0,168
Frecuencia cardíaca	90 (80-105)	81 (73,5-89,5)	99 (88 - 110)	0,004
TAS, mmHg	120 (110-130)	115 (110-123)	120 (110-130)	0,858
TAD, mmHg	77 (70-90)	72,5 (60-89)	78,5 (70-90)	0,342

BNP: péptido natriurético tipo B. BUN: nitrógeno ureico en sangre. PTDVD: presión telediastólica del ventrículo derecho. IMC: índice de masa corporal. IRC: insuficiencia renal crónica. HAP: hipertensión arterial pulmonar. mPAP: presión arterial pulmonar media. PAD: presión aurícula derecha. PCP: presión de enclavamiento capilar. PVD: presión ventricular derecha. RVP: resistencia vascular pulmonar. SvO₂: saturación venosa mixta de oxígeno. TAD: tensión arterial diastólica. TAS: tensión arterial sistólica. TFG: tasa de filtración glomerular.

por lo que existe la posibilidad de que no haya representatividad de la población en estudio. Al tratarse de una investigación observacional, solo es posible establecer factores asociados y no una relación de causalidad. Además, esta investigación

es retrospectiva, por lo que tiene mayor riesgo de pérdida de información acerca de los participantes.

Otra limitación del trabajo es que desconocemos el momento en el que los pacientes fueron diagnosticados

Tabla 2. Características renales de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar

	Participantes n=60	Participantes mayores de 45 años (n=27)	HAP moderada (n=16)	HAP severa (n=44)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Clasificación funcional según NYHA/WHO				
1	29 (48,3)	15 (55,6)	8 (50,0)	21 (47,7)
2	29 (48,3)	11 (40,7)	8 (50,0)	21 (47,7)
3	2 (3,4)	1 (3,7)	0 (0,0)	2 (4,6)
Cantidad de comorbilidades				
0	19 (31,7)	9 (33,3)	4 (25,0)	15 (34,0)
1	30 (50,0)	13 (48,2)	6 (37,5)	24 (54,6)
2	11 (18,3)	5 (18,5)	6 (37,5)	5 (11,4)
IRC al ingreso				
1	23 (38,3)	5 (18,5)	6 (37,5)	17 (38,6)
2	28 (46,7)	13 (48,2)	7 (43,8)	21 (47,7)
3	5 (8,3)	5 (18,5)	2 (12,5)	3 (6,8)
4	4 (6,7)	4 (14,8)	1 (6,2)	3 (6,8)
IRC a los 6 meses				
1	17 (28,3)	3 (11,1)	5 (31,2)	12 (27,3)
2	21 (35,0)	9 (33,3)	7 (43,8)	14 (31,8)
3	9 (15,0)	6 (22,2)	3 (18,8)	6 (13,6)
4	13 (21,7)	9 (33,3)	1 (6,3)	12 (27,3)
IRC al año				
1	17 (28,3)	3 (11,1)	3 (18,8)	14 (31,8)
2	15 (25,1)	4 (14,8)	4 (25,0)	11 (25,0)
3	8 (13,3)	5 (18,5)	2 (12,4)	6 (13,6)
4	20 (33,3)	15 (55,6)	7 (43,8)	13 (29,6)

IRC: insuficiencia renal crónica. HAP: hipertensión arterial pulmonar.

Nota: las variables realizadas con mediana e IQR fue debido a una distribución no normal, mientras que, la media + SD fue normal en distribución.

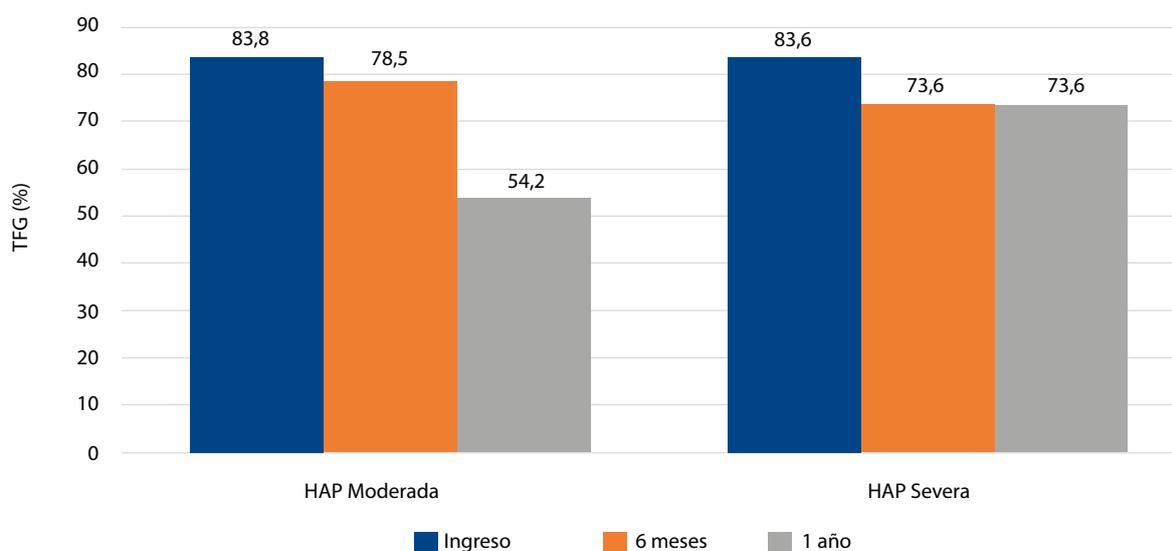
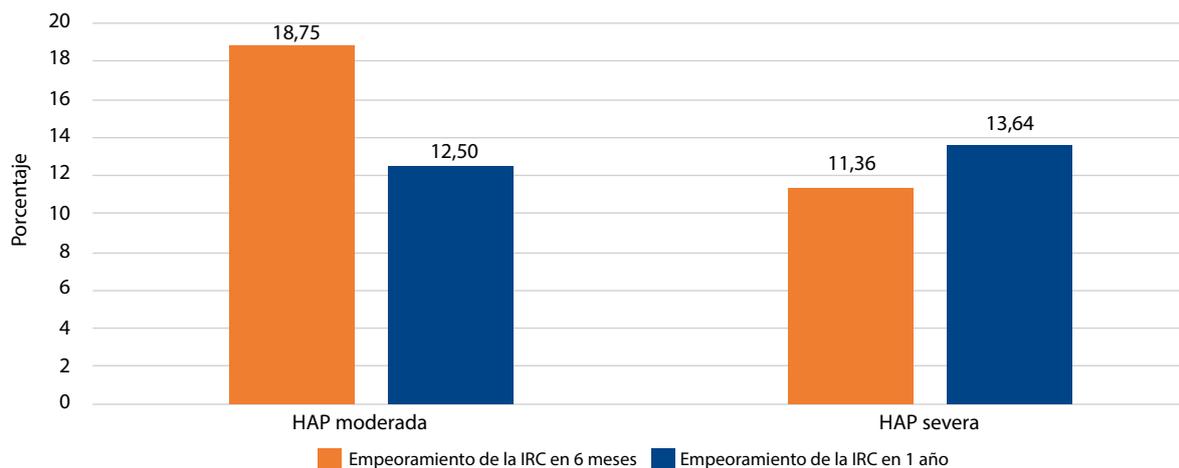


Figura 1. Cambios de la tasa de filtrado glomerular según grado de hipertensión arterial pulmonar (HAP)



HAP: Hipertensión arterial pulmonar. IRC: Insuficiencia renal crónica.

Figura 2. Relación entre Empeoramiento de IRC a los 6 meses (verde) y al año (azul) y el grado de HAP (moderado o severo). El empeoramiento del IRC se calculó en base a si el paciente mejoraba o empeoraba el grado de IRC en ese margen de tiempo. Se observa que el grupo con HAP moderado empeoró más a los 6 meses, mientras que el grupo con HAP severo tuvo un mayor empeoramiento de la IRC al año.

con IRC. De la misma manera, recomendamos que futuros cálculos se hagan con la calculadora MDRD o alguna diseñada específicamente para cardiópatas.

En conclusión, los resultados de esta investigación sugieren que el deterioro de la función renal estaría relacionado con la severidad de la HAP. Sin embargo, se necesitan estudios multicéntricos que sean capaces de representar este fenómeno, particularmente en la población latinoamericana. Asimismo, se debe considerar el deterioro en el tiempo, función ventricular y vigilancia ecocardiográfica como factores a tomar en cuenta en estudios prospectivos que permitan una determinación específica de la función renal en pacientes con HAP.

Contribuciones de los autores

FC: Diseño del estudio, recolección de los datos, revisión y aprobación de la versión final del manuscrito. AGG: Diseño del estudio, revisión, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final del manuscrito. AG, LG, DA: Revisión, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final del manuscrito. NZ: Diseño del estudio, recolección de los datos, revisión y aprobación de la versión final del manuscrito.

Agradecimientos

Al Dr. Persio López y al Dr. Santiago García por sus aportes en revisión al presente trabajo, a la tenacidad de los pacientes y familiares ante estos diagnósticos.

Referencias bibliográficas

- Torres C. Insuficiencia renal crónica. *Rev Med Hered.* 2003;14(1):1-4.
- Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801913. doi: 10.1183/13993003.01913-2018.
- Ordoñez-Vázquez AL, Montes-Castillo C, Mora-Soto JR, Sánchez-Hernández JD. Hipertensión arterial pulmonar. *Residente.* 2015;10(1):18-30.
- Lorenzo V. Enfermedad renal crónica. En: Sociedad Española de Nefrología. *Nefrología al día.* Barcelona, España: Grupo editorial nefrología de La Sociedad Española de Nefrología; 2010. p. 335-352.
- Pabst S, Hammerstingl C, Hundt F, Gerhardt T, Grohé C, Nickenig G, et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic kidney disease on dialysis and without dialysis: results of the PEPPER-study. *PLoS One.* 2012;7(4):e35310. doi: 10.1371/journal.pone.0035310.
- Sise ME, Courtwright AM, Channick RN. Pulmonary hypertension in patients with chronic and end-stage kidney disease. *Kidney Int.* 2013;84(4):682-92. doi: 10.1038/ki.2013.186.
- Reque J, Garcia-Prieto A, Linares T, Vega A, Abad S, Panizo N, et al. Pulmonary Hypertension Is Associated with Mortality and Cardiovascular Events in Chronic Kidney Disease Patients. *Am J Nephrol.* 2017;45(2):107-14. doi: 10.1159/000453047.
- Abernethy AD, Stackhouse K, Hart S, Devendra G, Bashore TM, Dweik R, Krasuski RA. Impact of diabetes in patients with pulmonary hypertension. *Pulm Circ.* 2015;5(1):117-23. doi: 10.1086/679705.
- Agarwal R. Prevalence, determinants and prognosis of pulmonary hypertension among hemodialysis patients. *Nephrol Dial*

- Transplant.. 2012;27(10):3908-14. doi: doi.org/10.1093/ndt/gfr661.
10. Bolignano D, Rastelli S, Agarwal R, Fliser D, Massy Z, Ortiz A, et al. Pulmonary hypertension in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(4):612-22. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.07.029
 11. Vonk-Noordegraaf A, Souza R. Cardiac magnetic resonance imaging: what can it add to our knowledge of the right ventricle in pulmonary arterial hypertension? *Am J Cardiol.* 2012;110(6 Suppl):25S-31S. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.06.013.
 12. Sharma M, Pinnamaneni S, Aronow WS, Jozwik B, Frishman WH. Existing drugs and agents under investigation for pulmonary arterial hypertension. *Cardiol Rev.* 2014;22(6):297-305. doi: 10.1097/CRD.0000000000000035.
 13. Frantz RP, Farber HW, Badesch DB, Elliott CG, Frost AE, McGoon MD, et al. Baseline and Serial Brain Natriuretic Peptide Level Predicts 5-Year Overall Survival in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension: Data From the REVEAL Registry. *Chest.* 2018;154(1):126-135. doi: 10.1016/j.chest.2018.01.009.
 14. Brittain EL, Janz DR, Austin ED, Bastarache JA, Wheeler LA, Ware LB, et al. Elevation of plasma cell-free hemoglobin in pulmonary arterial hypertension. *Chest.* 2014;146(6):1478-1485. doi: 10.1378/chest.14-0809.
 15. Navaneethan SD, Wehbe E, Heresi GA, Gaur V, Minai OA, Arrigain S, et al. Presence and outcomes of kidney disease in patients with pulmonary hypertension. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(5):855-63. doi: 10.2215/CJN.10191013.