

5
24' 11227



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado

MODIFICACIONES DE LA MASA Y FUNCION DEL
VENTRICULO IZQUIERDO DESPUES DE
TRASPLANTE RENAL



T E S I S

Que para obtener la Especialidad de

MEDICINA INTERNA

p r e s e n t a

CESAR ALEJANDRO ARCE SALINAS

Asesor: Dr. Jesús Martínez Reding

México, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1990



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 está 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.

INDICE:

Introducción	1
Objetivos	10
Material y métodos	11
Hipótesis	18
Resultados	19
Discusión y análisis	31
Conclusiones	33
Bibliografía	34
Agradecimientos	44

Con el desarrollo tecnológico, social y económico de los países, el número de enfermos con padecimientos crónicos se ha incrementado. La disfunción renal irreversible, causa de muerte de los que la padecen, puede ser ahora tratada con procedimientos y métodos antes impensables, que prolongan la vida de estos pacientes y retardan, mejoran o revierten sus complicaciones, (1-3). No obstante, hemos sido testigos del surgimiento de otras anormalidades, de alta morbilidad y mortalidad, que se presentan como progresión de la enfermedad misma, los procedimientos paliativos y la terapia farmacológica (1,3)."

En México hay once mil casos de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), que aparecen cada año; estos enfermos reciben diferentes modalidades de tratamiento (2). En este grupo, con nefropatía terminal, la prevalencia de hipertensión puede ser tan alta como del 85% (4).

Entre los hipertensos se ha considerado que la principal enfermedad responsable de hipertensión secundaria es la nefropatía, con rangos, de acuerdo a diferentes informes de la literatura médica, que varían de 3 a 5% (1,4,5-8).

La hipertensión arterial sistémica es causa de progresión de enfermedad renal, su descontrol crónico se ha mencionado como causa de aumento de la mortalidad en general, y, en este grupo de pacientes en particular (9-13). En ellos se han podido determinar ciertos mecanismos fisiopatológicos que contribuyen al mantenimiento de la hipertensión, y aún a su agravamiento: elevación de la producción de renina, con aumento de la actividad de angiotensina e hiperactividad de los sistemas de conservación de sodio (4,8,14); incremento neto del sodio corporal total, y en especial de su fracción intercambiable (4,15); cambios en el manejo y disponibilidad de otros electrolitos (16-18); incremento del líquido corporal total (19); cambios en la respuesta y sensibilidad del sistema nervioso autónomo simpático, el que se ha podido demostrar ser causa de deterioro de la función renal por diferentes mecanismos (8,14,20-22); elevación del gasto cardíaco (Q) de los enfermos, por causas diversas, anemia, aumento y expansión de volumen corporal total, infec-

ciones, accesos vasculares con corto circuitos arteriales (23-27).

En investigaciones recientes, se han podido advertir alteraciones en el delicado equilibrio de sustancias presoras, incluyendo la ausencia de depuración y excreción de metabolitos activos de catecolaminas, constrictores y dilatadores vasculares derivados de araquidonatos, entre otros (28-30). Además de cambios súbitos en el medio interno de los enfermos que se encuentran sometidos a hemodiálisis (31-36).

La hipertensión arterial ha sido señalada como uno de los factores de mayor riesgo para enfermedad cardiovascular, especialmente disfunción cardíaca (7,11, 37-47). También se ha mencionado la asociación con cardiopatía isquémica (39,48-51), arritmias (38,52,53), cambios hemodinámicos y morfológicos irreversibles, incluyendo la aterosclerosis generalizada con aumento de su velocidad de progresión (54-59). Un evento especialmente grave, con significado pronóstico adverso, es el aumento del tamaño del ventrículo izquierdo, asociado de manera más significativa con hipertensión arterial, fundamentalmente con descontrol crónico (42,43,60-71).

La hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), llamado así al aumento de su tamaño, se ha evidenciado como causa de cambios morfológicos en las fibras musculares, vasos intramiocárdicos, consumo de oxígeno por el miocardio y génesis de las arritmias (39,52,69,70). Por sí sola, la HVI se ha asociado con una disminución de la expectativa de vida. La conjunción de HVI e insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica, determina que, y a pesar de tratamiento, el 50% de los pacientes mueran en menos de 5 años (49,50).

Grandes grupos de investigadores hacen esfuerzos por determinar el menor nivel de riesgo en las cifras de presión arterial, el mejor tratamiento y las pautas de seguimiento que deben ser observadas en estos pacientes (40).

Los investigadores, clínicos y epidemiológicos, han considerado que el tratamiento idóneo es aquel que reduce al mínimo las posibilidades de deterioro cardiovascular, modifica el ya existente e impide el progreso de las complicaciones que se presenten. Se han definido lineamientos para el tratamiento no farmacológico y con medicamentos, de la hipertensión arterial. El objetivo ideal, pareciera ser entonces, la utilización de medicamentos que reduzcan la HVI y mejoren la función y reserva cardíacas (4,7,40,46,72-79).

El incremento de la mortalidad asociado al nivel de presión arterial, y el desarrollo de HVI hacen necesario contar con métodos no invasivos que permitan el registro continuo o comparativo, de la evolución temporal de la HVI. El ecocardiograma, instrumento de diagnóstico empleado de manera general desde el inicio de la década de los setentas, ha podido validarse, tomando como estándar de oro el peso del ventrículo izquierdo, determinado en el estudio postmortem, como el método más sensible y específico para la medición de esta determinante (42,43,61,80-86). La sensibilidad ha sido definida en 95 % o más. También se conoce la distribución en la población en general, (de curva de Gauss). Y, ya que la hipertrofia se reconoce en estudio histológico (aumento del tamaño celular), cardiólogos, ecocardiografistas y clínicos han decidido llamarle como aumento de la masa ventricular izquierda (MVI) y a su relación con la superficie corporal como índice de masa ventricular izquierda (MVI/SC) -IMVI-.

Los métodos no invasivos de evaluación cardiológica, ecocardiografía, electrocardiografía y radiografías de tórax en diferentes proyecciones, han mostrado una elevada especificidad (mayor de 90%) (40,42,60,80,81,82). Sin embargo, la sensibilidad del electrocardiograma y radiología son reducidas (menor del 40%), independientemente de los criterios (Sokolow-Lyon, Gubner-Unergleides, Katz y Romhilt-Estes) o las proyecciones utilizadas.

El ecocardiograma tiene, además, valor pronóstico, y, se puede relacionar con la presencia de complicaciones cardiovasculares secundarias al aumento de la MVI (37,39,42,43,48,52,56,61,65,85,86). Devereux y Reichek (87)

determinaron la validez de un modelo matemático y geométrico, para la determinación cuantitativa de la MVI, medida por ecocardiografía. Inicialmente se evalúa el nivel de corte en modo bidimensional y las mediciones se hacen en modo M. Posteriormente, estas inferencias han sido validadas (88-89). Existen ciertas características técnicas que deben emplearse para estandarizar las mediciones, ellas serán descritas más adelante (en los métodos).

La ecuación para la determinación de MVI (teoría del cubo de Pennsylvania) es la siguiente:

$$LVM: 1.04((IVS + LVPW + LVIDD)^3 - (LVIDD)^3 - 13.6)$$

de donde:

LVM= left ventricular mass (MVI)

1.04= índice de impedancia de la pared torácica

IVS= interventricular septum (septo interventricular -grosor-)

LVPW= left ventricular posterior wall (pared posterior del VI)

LVIDD= left ventricular internal dimension in diastole (dimensión interna del VI en diástole)

13.6= variación interobservador, resta de sobre-estimación y modificación por imperfección del cubo de Pennsylvania.

Para la medición homogénea en diferentes poblaciones, se ha estudiado su relación con el área de superficie corporal, de donde se obtiene el índice de masa ventricular izquierda (IMVI).

En estudios amplios, las mediciones definidas, que se describen a continuación (82), en donde se expresa el valor de la media más 2 desviaciones estándar, como límite máximo de esta medición:

	hombres	mujeres
MVI	294 g	198 g
IMVI	150 g/m ²	120 g/m ²
MVI/estatura	163 g/m	122 g/m

En estudios de población abierta, también, se ha podido establecer un patrón de crecimiento ventricular, asociado a diferentes condiciones fisiopatológicas y hemodinámicas (43,61), es posible, por otra parte, que tengan características pronósticas. Los modelos encontrados son:

1) Hipertrofia ventricular izquierda con crecimiento septal desproporcionado: evidencia de HVI, por ecocardiograma, con cociente del septo entre el grosor de la pared posterior mayor o igual a 1.3

2) Hipertrofia ventricular concéntrica: HVI con engrosamiento relativo de la pared posterior (RWT -relative wall thickness-) mayor o igual a 45 %, sin crecimiento septal desproporcionado.
(RWT es el resultado de $LVPW/LVIDD$ por 2 $RWT=2(LVPW/LVIDD)$)

3) Hipertrofia ventricular excéntrica dilatada: HVI con una RWT menor de 45% con un índice de LVIDD que excede los valores de referencia.

4) HVI excéntrica sin dilatación: HVI y RWT menor de 45%, con un índice de LVIDD menor a los valores de referencia.

La variación encontrada entre los métodos descritos y el peso en la necropsia ha sido de 30 a 40 gramos. No se ha podido demostrar superioridad con estudios más costosos, menos accesibles y con posibles efectos deletéreos, como la tomografía secuencial computada, la reconstrucción tridimensional por ecocardiografía, la resonancia magnética y ventriculografía (90).

Se enfatiza en las anomalías encontradas en nefrópatas crónicos con hipertensión arterial, anemia crónica y sus defectos, corto circuitos vasculares, y, tratamiento previo al trasplante, como factores mencionados en el desarrollo de la HVI. Ahora bien, no sabemos si la HVI tenga un efecto adverso, como en otras poblaciones, en la de nefrópatas, o si éste pueda ser mayor. De manera anecdótica se ha comentado, en relación a estos pacientes, que hay más frecuencia de dilatación de cavidad de VI, sinónimo de IC, y además, creci

miento inapropiado de las paredes ventriculares.

Los procedimientos terapéuticos para la IRCT, disponibles actualmente, y, aunque difieren en técnicas de aplicación, resultados inmediatos, complicaciones, ventajas y desventajas, pueden aplicarse indistintamente a los diferentes grupos de nefrópatas, es decir, mujeres u hombres, niños o adultos sin importar la causa de la enfermedad. Al comparar la sobrevida de los pacientes sometidos a diferentes modalidades de tratamiento, o sea, hemodiálisis, diálisis peritoneal continua o trasplante, no se encuentran diferencias significativas (91,92).

Es conocido, empero, que los pacientes en diálisis peritoneal tienen más independencia de los centros de diálisis y del personal médico; mientras los que están en programa de hemodiálisis, deben acudir varias horas a la semana al Hospital, tienen gran restricción dietética y física, trastornos debidos a cambios súbitos de electrolitos, volumen corporal y composición del medio interno, además, predisposición a muerte cardiovascular por arritmia, isquemia e insuficiencia cardíaca, con mayor propensión a infección por gérmenes de la piel (*Staphilococcus*) (24,26,27,31,33,34,36,51,53,91-105).

Por tanto, no hay diferencia en la sobrevida entre estas tres modalidades de tratamiento (92,106). El costo del trasplante se ha informado como menor en relación a los demás, además, de que la calidad de los enfermos se ve notablemente beneficiada mientras la función del injerto es adecuada.

El aloinjerto renal, iniciado en 1955 como modalidad terapéutica, adiciona nuevos elementos potencialmente lesivos al aparato cardiovascular. Está relacionado, en ciertos casos, con la perpetuación y aún incremento de la presión arterial, los mecanismo invocados son: isquemia crónica y rechazo, permanencia e interacción endocrina con los riñones nativos, persistencia de los trastornos del volumen corporal y efecto tóxico de las drogas utilizadas en el control de la respuesta inmune, la ciclosporina, un polipéptido natural, cuyos efectos farmacológicos son, casi, indispensables en el estado actual del trasplante de órganos, tiene graves efectos colaterales sobre riñón (107-114).

En México no se han realizado investigaciones para evaluar el costo, sobrevida o complicaciones de estos procedimientos para el tratamiento de la IRCT. Algunos autores (Congreso Nacional de Nefrología, México, Agosto de 1989, CMN-IMSS) consideran que hay diferencias entre las poblaciones evaluadas en nuestro país, y, aquellas informadas en literatura inglesa. Se arguyen desde diferencias raciales hasta económicas, teniendo en cuenta, además, diferencias en la prevalencia de infecciones, en pacientes en DPCA, y, aún, de causas de nefropatía, esas consideraciones no se han sujetado al tamiz de la crítica científica. Tampoco se conocen los cambios hemodinámicos y cardiovasculares en relación a trasplante.

Hay dos antecedentes previos, trabajos retrospectivos, donde se evalúan las modificaciones cardiológicas después del trasplante renal. Los cambios, coinciden los investigadores, han sido benéficos a plazo inmediato; correlacionan éstos, con la necesidad de no excluir a los pacientes con anomalías secundarias a hipertensión por nefropatía de los programas de trasplante (115,116).

En relación a la anemia que se presenta en la uremia crónica, de origen complejo y multifactorial (117), además de ser manifestación constante de IRCT, está invocada como causa o al menos factor, de perpetuación de la hipertensión arterial. Incrementa de manera significativa el \dot{Q} e índice cardíaco (24), que, según algunos, tiene relación con la HVI, y, por tanto, en la mortalidad (23,64,118). Se conocen, también, los cambios que las transfusiones generan en las respuestas hemodinámicas de estos pacientes (24). Al parecer, entonces, la elevación de las cifras de Hb y Ht mejoran la perfusión y \dot{O}_2 , disminuyen el \dot{Q} , las resistencias vasculares sistémicas, por lo que permiten un mejor control de la presión arterial, mejoran el \dot{MVO}_2 miocárdico y la HVI.

La eritropoyetina humana recombinante (r-HuEpo), utilizada de modo reciente en ensayos clínicos, ofrece nuevas perspectivas de tratamiento. Se ha verificado su efecto de incrementar crónicamente las cifras de Hb y Ht, con disminución de los requerimientos de transfusión. Hay, con este tratamiento, elevación de las cifras de Hb y Ht en 1.5 g/dL y 3-5% respectivamente (119-120).

La dosis terapéutica en pacientes con IRCT, para el manejo de la anemia crónica, de r-HuEpo, es relativamente mayor, de la requerida en otros grupos. Ahora, conocemos también las modificaciones que esta hormona sufre después de trasplante renal, su falta de correlación entre sus niveles detectados en el suero y el ascenso de hemoglobina, se conoce el patrón de elevación bimodal de eritropoyetina (118-121).

La evidencia experimental sugiere que la administración de r-HuEpo trae consigo cambios hemodinámicos que permiten el mejor control de la hipertensión arterial y disminución de la HVI (122), además, es bien conocido su efecto benéfico en la calidad de vida de los enfermos fuera de programas de trasplante renal (123,124).

Habrán de realizarse investigaciones amplias en el sentido de considerar otros tratamientos que impidan la progresión de la enfermedad renal, y, con ello, modificar la historia natural de estas enfermedades. Glucocorticoides, citotóxicos, calcio antagonistas y bloqueadores de la conversión de angiotensina, son los más importantes (125-126). Además, también se requieren esquemas y conceptos nuevos acerca de los antihipertensivos, fundamentados en los conocimientos actuales, que se apoye, también, en el objetivo principal de reducción de la mortalidad cardiovascular, en este grupo en particular, y de manera principal, que disminuya la MVI (127-131). Se tiene que profundizar en los conocidos desequilibrios de electrolitos, el papel patogénico de sodio y calcio (132-133). Finalmente verificar al trasplante renal como factor de mejoría en la agresión crónica al aparato cardiovascular (115,116,134,135).

En el Sistema Médico de Petróleos Mexicanos, se llevó a cabo el primer trasplante renal en 1978. Desde la inauguración de nuestra Unidad, el Hospital Sur, se han realizado cerca de 60 procedimientos. En otros trabajos similares a éste, en Reuniones nacionales de diferentes especialidades, se han informado otros factores y resultados, sobrevida, complicaciones, función del injerto y calidad de vida han sido los más mencionados.

Ciertos hechos son relevantes y por tanto, importantes de mencionar. El equipo médico de trasplante, cuidado previo y posterior no ha variado en estos cinco años. Los criterios de admisión y exclusión al protocolo de trasplante tampoco se han modificado, las técnicas y métodos de laboratorio también se han mantenido estáticos. Se indica, pues, la ausencia de posibles sesgos del estudio por estas condiciones.

OBJETIVOS:

- 1.- Evaluar los cambios que se presentan en la función ventricular izquierda y la masa ventricular después de trasplante renal.
- 2.- Conocer las anomalías que se presentan en la función cardíaca, de los urémicos, medidas por ecocardiografía bidimensional y modo M.
- 3.- Determinar los factores del trasplante que se asocian con mejor control de la hipertensión arterial (tipo de trasplante, compatibilidad inmunológica, tiempo de sobrevida del injerto, complicaciones, corrección de la anemia).
- 4.- Verificar qué factores se asociaron a función ventricular normal después de trasplante renal.
- 5.- Correlacionar los niveles de hemoglobina con la MVI. Conocer si su ascenso puede relacionarse con la disminución de ésta, (relación inversa).
- 6.- Establecer el papel patogénico de la diálisis (CAPD ó HD) en la MVI y la función del ventrículo izquierdo.
- 7.- Asociar el tratamiento antihipertensivo con el grado de reducción de la MVI, el control de ella (la hipertensión arterial) y la presencia de complicaciones.

MATERIAL Y METODOS:

Se utilizaron los expedientes clínicos de los pacientes trasplantados desde el inicio de las actividades hospitalarias (28/07/84) hasta el mes de octubre de 1989. En total se realizaron 58 trasplantes. Se incluyeron únicamente aquellos que tenían estudio ecocardiográfico previo al procedimiento, que fuera evaluable en video-cinta y que tuvieran ecocardiograma posterior al trasplante, o, que pudieran citarse para su realización. De los 58 expedientes analizados, solo 13 reunieron los requisitos antes planteados. Se intentó también evaluar el electrocardiograma anterior y posterior al trasplante; en el 57% (7/13), sin embargo, no fue posible estudiarlos debido a que se extraviaron, por tanto, esta variable fue eliminada. Los estudios radiológicos también se excluyeron, ya que en algunos no habían tomas laterales o posteroanteriores.

A los expedientes evaluables se les tomaron los siguientes datos:

a) Demográficos: edad, sexo, origen, fecha de admisión, lugar de envío; b) con respecto a la uremia, tiempo del diagnóstico de ésta, considerado desde la necesidad de permanecer en un programa de diálisis, complicaciones cardiovasculares antes de TR, tiempo de diálisis, tipo y complicaciones, diagnóstico clínico del tipo de nefropatía e histológico si hubiera; c) en relación a la hipertensión, tiempo del diagnóstico de esta enfermedad, tipo de tratamiento utilizado, dosis y tiempo, episodios de insuficiencia cardíaca.

Los ecocardiogramas fueron evaluados a partir de la grabación en video-cinta, el aparato utilizado para su realización fue un Honeywell, Electronics for Medicine, Bio-Sound Scanner, con manufactura en California, EUA, adicionado de transductores de 2.5 y 5 mHz, doppler y estudio en modo M y bidimensional en tiempo real. Se localizaron, verificaron y leyeron.

Para su evaluación, se tomaron los cortes paraesternal, eje corto o eje largo, en modo bidimensional, como se muestra en la figura 1A, luego, se realizaron las diferentes mediciones en modo M (Figura 1B y 1C), para

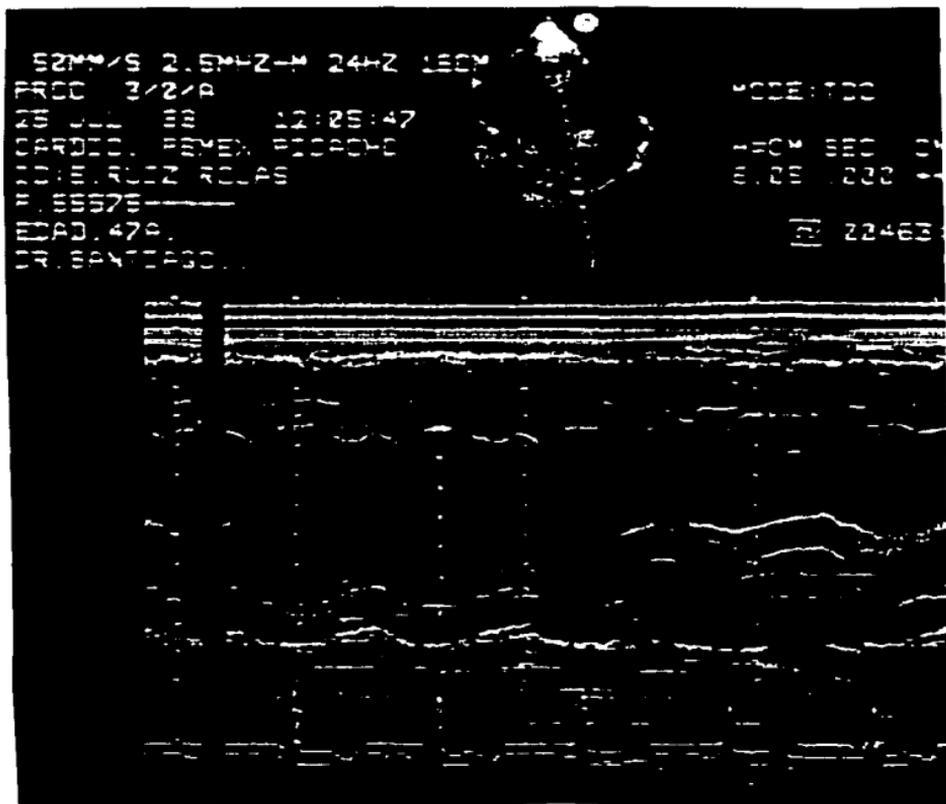


Figura 1A).-
Se demuestra la técnica de localización del nivel de corte para la medición ecocardiográfica, de modo 2B a modo M.
Las proyecciones en eje largo y corto o subesternal son adecuadas.

determinarlo, se tomó en cuenta a la Convención de Pennsylvania (88), en ella se establece que en los cortes en donde se evalúe de manera completa el ventrículo izquierdo, cortes paraesternal, eje corto y largo o subxifoideo, por debajo, es decir, en la inserción de las valvas de la mitral, y perpendicular al eje mayor de dicha cavidad, se realizarán las medidas en modo M, éstas no deberán incluir los ecos internos, las normas descritas, las ejemplificamos en la figura 2.

Como también se señalan en las figuras 1B y 1C, las mediciones en diástole, para el cálculo de la MVI e IMVI, se realizará en la onda R del electrocardiograma simultáneo. Se realizarán tres mediciones diferentes en , también diferentes ciclos cardíacos y se promediarán (82-89).

En caso de haber más de un estudio ecocardiográfico antes del TR se eligió el más cercano al procedimiento, si hubiera más de 1 posteriores, se estudió el más cercano a los 3 meses post-TR.

Además de obtener las mediciones necesarias para obtener la MVI, se estudió la fracción de expulsión, el acortamiento fraccional y la medida de la cavidad en sístole. Las ecuaciones utilizadas son:

Fracción de expulsión:

$$F.E. (\%) = \frac{\text{Vol de VI en diást} - \text{Vol VI en sístole}}{\text{Vol VI en diástole.}}$$

Los volúmenes se calcularon según la ecuación de Teicholz:

$$\text{Volumen} = \left(\frac{7}{2.4 + D} \right) (D^3) \quad D = \text{dimensión interna.}$$

Acortamiento fraccional:

$$F.S. (\%) = \frac{LVIDD - LVIDS}{LVIDD}$$

LVIDD= dimensión interna del VI en diástole

LVIDS= dimensión interna del VI en sístole.

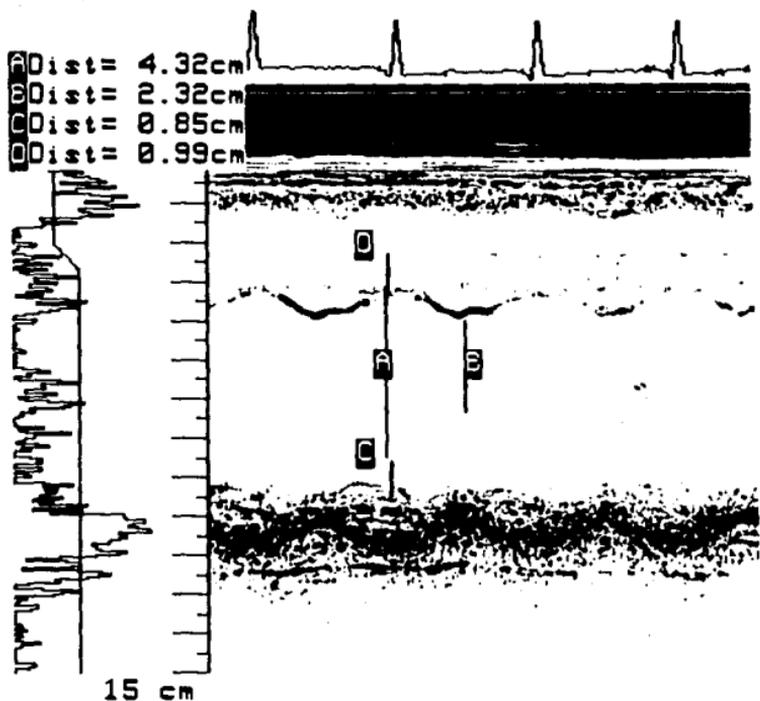


Figura 18)

Señalamos en esta imagen la técnica de medición del diámetro diastólico final, y las medidas de septum y pared posterior, justo en la R del EKG (final de diástole)
 Se enfatiza en la exclusión de ecos internos según recomendación de Devereux y Reicheck, Convención de Pensilvania.

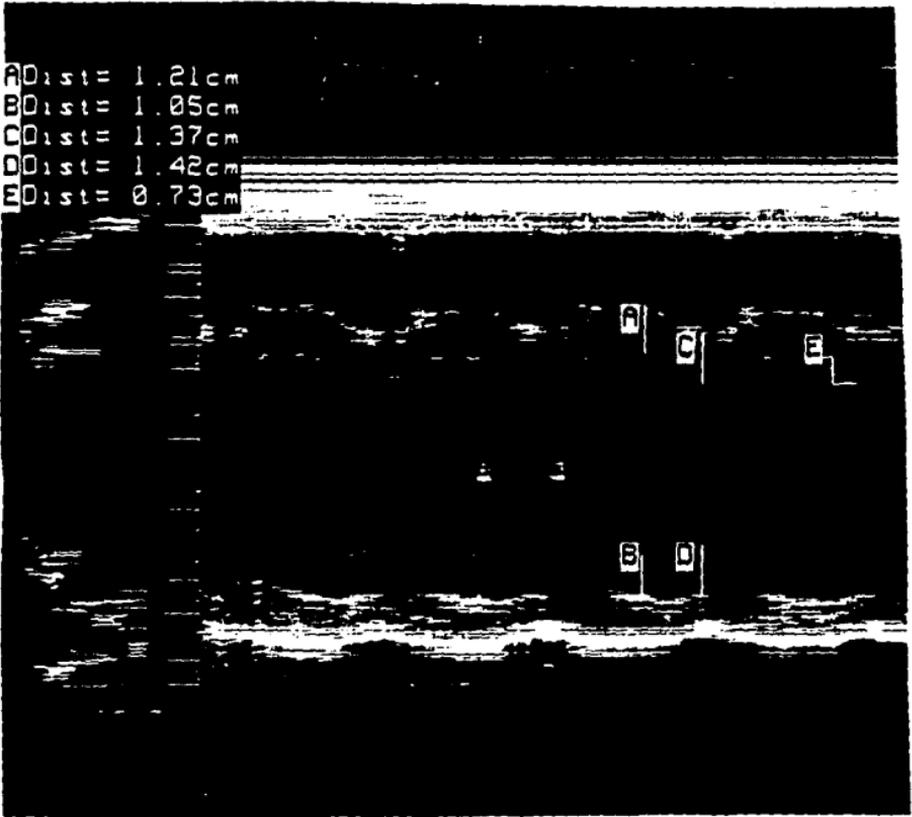


Figura 1 C)
Medición de septum y pared posterior con exclusión de ecos in-
ternos. Se evalúa también la medida en sístole y desplazamien-
to septal.

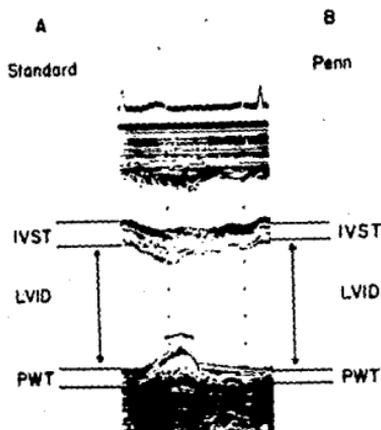


Fig 2A.- Diferencias entre los criterios de medición de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Convención de Pennsylvania, en éste último se excluyen los ecos internos.

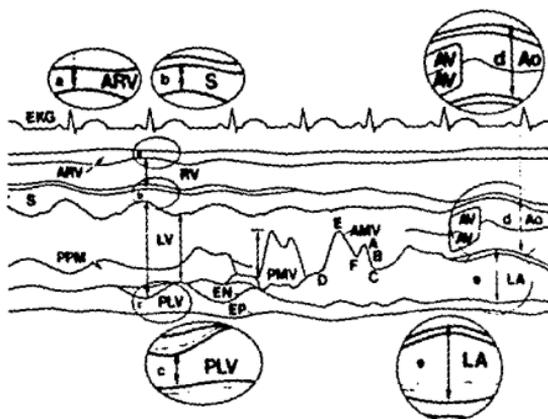


Fig 2B).- Se realizan las especificaciones para la medición en Modo-M, Las mediciones diastólicas se realizan en el pico de la R. S= septo, PLV= pared posterior, LV= cavidad ventricular en sístole y diástole.

El recuento matemático, las medidas de tendencia central y las de correlación lineal se realizaron en el programa TI-55 de una Texas Instruments *. Los análisis estadísticos se realizaron con la prueba de la t pareada en el sistema "Primer in Bioestadistics", elaborado por Mc Graw Hill, Nueva York, 1988, EUA, en una P.C. ACER Printaform * con DOS 3.3

La significancia estadística se consideró en 95% (p menor de 0.05).

De acuerdo con este sistema de informática, la muestra, para ser probabilística, tomando en cuenta la DE de los estudios prototipo y su media, los grados de libertad con una p menor de 0.05, es más de 30 individuos. Sin embargo, se desconoce la muestra en nefrópatas, al no haber estudios anteriores.

HIPOTESIS:

- 1.- Al realizarse un trasplante renal, y obtener buen éxito en su función, los cambios metabólicos inherentes a la IRCT cesan, el control de la hipertensión arterial es mejor o ésta desaparece. Por tanto, consideramos que la MVI disminuirá.
- 2.- Ya que la hipertensión es de moderada a grave en los enfermos con IRCT, se piensa que habrá un incremento de la MVI, deterioro de la función ventricular izquierda medidas por F.E. y acortamiento fraccional.
- 3.- El control de la anemia, la mejoría de la hipertensión arterial, y, la mayor compatibilidad inmunológica permitirán una mayor disminución de la MVI. Las cifras de Hb se asociarán de manera inversa a la MVI e IMVI.
- 4.- La utilización de calcio-antagonistas, beta bloqueadores y vasodilatadores, medicamentos conocidos como de reducir la MVI en hipertensión esencial es tará asociado a función ventricular normal después de trasplante renal.
- 5.- Al deteriorar la función ventricular la hemodiálisis, los enfermos que se encuentran en esta terapia, tendrán menor reducción de la MVI.

RESULTADOS:

Se revisaron un total de 13 expedientes que reunieron los requisitos ya descritos antes. Fueron 7 mujeres y 6 hombres con edad de $\bar{x} = 30.5$ D.E. ± 13.03 y rangos de 47 y 13 años. Los diagnósticos clínicos, establecidos como causa de uremia fueron: 9 glomerulopatías primarias, 2 consecuencias de hipertensión renovascular, 1 uropatía obstructiva y 1 pielonefritis crónica. En 7 de ellos, por atrofia, no se realizó biopsia. De las realizadas, 1 demostró enfermedad de Bright (sospechada como GNC), otra pielonefritis crónica, dos glomerulonefritis crónica y 2 riñón terminal (cuadro I).

Se consideró como tiempo de uremia, el transcurrido desde el inicio de algún procedimiento de diálisis, hasta el día del trasplante. Este fue de $\bar{x} = 28.7$, DE ± 14.8 , con rangos de 12 a 60 meses. Los trece enfermos tuvieron hipertensión arterial previa o concomitante a la uremia, hubo una media (\bar{x}) = 62, DE ± 88.02 meses y rangos de 18 y 336 meses, estos datos así como el número y tipo de antihipertensivos se ejemplifica en el cuadro II. También se evalúa esta variable posterior al TR.

Como complicación aguda de la hipertensión se informó de un enfermo con varios episodios de edema pulmonar agudo, considerado como crisis hipertensiva, otros tuvieron insuficiencia cardíaca clínica en clases I y II según la calificación de la NYHA. Uno más tuvo cardiopatía isquémica comprobada por gamagrafía con talio y dolor precordial atípico, prueba de esfuerzo indeterminada y ecocardiograma sin manifestaciones isquémicas.

Después del procedimiento quirúrgico, dos tuvieron elevación de enzimas hepáticas que disminuyeron al suspender azatioprina y disminuir ciclosporina.

Once enfermos estuvieron sometidos a hemodiálisis, con una $\bar{x} = 20$ meses, DE ± 15 y rangos de 3 a 60 meses. Estos estuvieron en DPCA en algún momento, pero, por infecciones les fue retirado en menos de 3 meses, dos estuvieron siempre en DPCA, uno con 13 y otro con 22 meses. Los trasplantes se lle

CUADRO I

VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y DE IRCT.

Pac. #	(♀) Sexo	Edad años	tiempo de uremia, meses	diagnóstico clínico	diagnóstico histológico.
1	M	13	16	GNC (*)	no se realizó
2	M	14	26	GNC	no se realizó
3	H	47	45	GNC	no se realizó
4	H	22	36	GNC	no se realizó
5	M	40	14	GNC	riñón terminal
6	H	35	12	litiasis y uropatía obstructiva	pieló crónica
7	M	36	18	PNC (E)	no se realizó
8	H	34	18	GNC	Enf Bright
9	H	47	32	GNC	no se realizó
10	H	46	48	estenosis renal bilateral	no se realizó
11	M	15	24	HTAS 2º (**)	GNC
12	M	16	24	GNC	GN ráp progresiva
13	M	31	60	GNC	no se realizó

$\bar{x}=30.6$ $\bar{x}=28.7$

DE \pm 13.03 14.8

(♀) H: hombre, M: mujer

(*) glomerulonefritis crónica

(**) hipertensión secundaria

(E) pielonefritis crónica.

CUADRO II

# Pac.	Tiempo* de HTAS	No. y tipo de anti-HTAS pre [‡]	complica ciones E	No. y tipo de antiHTAS postTR	compa- tibil. ^{Bs}
1	24	4, {a,b,c,d}}		no	HLA-2
2	26	3, {a,c,f}		no	no
3	50	4, {a,e,d,c}		no	HLA-1
4	40	4, {b,d,e,f}	ICC crón	no	HLA-1
5	18	3, {a,d,f}		no	HLA-0
6	25	2, {d,f}		1, {a}	HLA-1
7	29	2, {d,f}		3, {a,e,f}	no
8	32	2, {c, f}		no	HLA-1
9	55	3, {a,c,f}	card isq	1, {f}	no
10	336	5, {a,c,d,b,f}	ICC cón	no	HLA-0
11	39	4, {a,c,d,f}	EAP.	2, {a,f}	no
12	24	4, {a,b,f,g}		1, {f}	HLA-1
13	132	4, {a,c,e,f}		no	HLA-1

* hipertensión arterial detectada, en meses

‡ anti-hipertensivos previos a trasplante renal (TR)

E complicaciones asociadas a la hipertensión crónica

Bs COMPATIBILIDAD inmunológica, todos pruebas cruzadas Negativas

HLA, de haplotipos extendidos clase I.

ICC.- insuficiencia cardíaca congestiva, EAP, edema pulmonar agudo

TIEMPO DE HTAS: \bar{x} = 62 meses D.E. 88.02

\bar{x} de antihipertensivos previos 3.38, posteriores=1.36 $p < 0.0001$

anti-hipertensivos:
a) IECA
b) calcio antagonista
c) prazocina
d) hidralazina
e) metildopa
f) beta-bloqueante
g) nitroprusiato.

varon a cabo por el mismo equipo quirúrgico (del Dr Diliz), de acuerdo con los lineamientos estipulados de manera Nacional. A los de donador vivo, ambos, receptor y donador se sometieron a un protocolo establecido por los servicios involucrados, el que no incluye necesariamente ecocardiograma. Los que recibieron de cadáver, estuvieron en la lista de espera del área Metropolitana. Ocho de ellos recibieron de donador vivo relacionado, 1 de donador vivo no relacionado y 4 de cadáver. En tres de ellos era retrasplante (2ª ocasión), las causas del fracaso del primer injerto fueron: rechazo hiperagudo, rechazo agudo y malfunción aguda. La compatibilidad inmunológica, que también se describe en el cuadro II, se realizó en Cirugía experimental del INNSZ, consistió en todos en pruebas cruzadas para la evaluación de anticuerpos preformados contra el receptor, en los de donador vivo, además, haplotipo extendido para los antígenos de la clase I del complejo mayor de histocompatibilidad (A, C, D), en 6 se compartió un haplotipo, en uno, dos, y en dos, ninguno-.

De los 13 enfermos, 4 (3,4,10 y 11) tuvieron disfunción aguda del injerto, que se adjudicaron a anomalías urológicas, cuya resolución quirúrgica inmediata permitió la recuperación de la función renal, 2 tuvieron necrosis ureteral, una trombo y otro fístula urinaria. A los 24 meses en promedio, la función renal es $\bar{x} = 2.9$ mg-dL de creatinina sérica.

Se consideró función sistólica a las mediciones de la cavidad ventricular en diástole, la fracción de expulsión y el acortamiento fraccional, estos parámetros, esquematizados en el cuadro III, fueron todos significativamente diferentes entre los registrados antes y después del trasplante. El diámetro diastólico final, septo y pared posterior en diástole fueron los parámetros utilizados para el cálculo de la MVI e IMVI, ambos, registros de función diastólica de ventrículo izquierdo, (Cuadro IV).

La correlación entre FE y acortamiento fraccional es de $r = .95$ a 1. En nuestro trabajo fue de .98, con una $p = 0.0001$

CUADRO III

Función sistólica de ventrículo izquierdo, ϕ diastólico, FE, AF.

#	a)		b)		c)	
	ϕ diastólico PRE	ϕ diastólico POST	FE (%) Pre	FE (%) Post	acortamiento f pre	acortamiento f post
1	3.8	3.7	80	75	42	37
2	4.6	4.8	34	82	15	44
3	6.1	5.0	73	44	36	18
4	6.0	5.9	45	63	18	28
5	5.2	4.5	26	75	10	37
6	5.8	5.3	67	61	31	26
7	4.9	5.3	37	42	14	18
8	6.0	5.4	42	56	16	24
9	5.1	4.2	21	89	8	52
10	5.9	6.1	35	41	13	17
11	5.8	5.7	23	52	9	22
12	4.6	4.3	59	84	26	46
13	4.4	4.7	30	71	11	34

a) diámetro diastólico final, en cm, $p < 0.007$

b) fracción de expulsión en %, $p < 0.047$

c) acortamiento fraccional, en %, $p < 0.026$

CUADRO IV.

Función diastólica del VI, MVI, IMVI, superficie corporal.

No.	ASC *	I.M.V.I. +		MVI (ç)	
		pre	post	pre	post.
1	1,4	110	94	154	132
2	1,5	132	88	198	131
3	1,7	255	70	435	117
4	1,65	315	101	519	167
5	1,55	228	92	352	143
6	1,7	235	119	400	195
7	1,55	142	197	220	306
8	1,8	317	100	571	179
9	1,7	286	82	487	139
10	1,75	248	144	434	253
11	1,4	305	202	541	282
12	1,4	135	104	191	145
13	1,6	177	110	210	132

* ASC: área de superficie corporal, en m^2

+ índice de masa ventricular izquierda, en g/m^2 . $p < 0.0001$

(ç) masa ventricular izquierda, en g. $p < 0.001$

Los estudios ecocardiográficos se realizaron $\bar{x} = 71$ días antes de la colocación del injerto, $DE \pm 89.4$ y rangos de uno a 293 días previos. Los realizados después de TR tuvieron una $\bar{x} = 271.9$ días, $DE \pm 425$ y rangos de 33 a 1642 días.

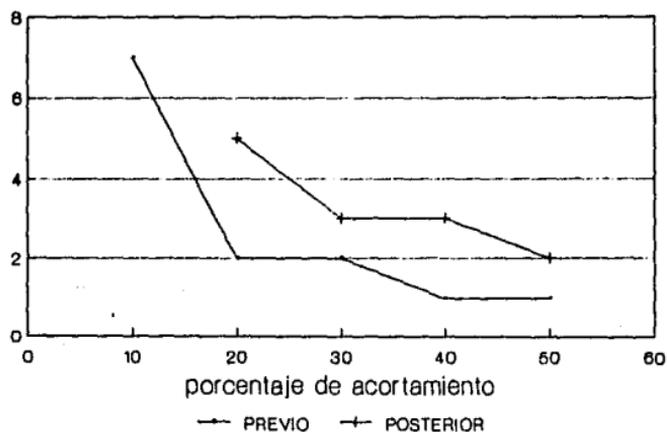
a) La función sistólica mostró diferencias significativas cuando se compararon la FE, con una $t: 2,209$ y $p < 0.047$, el acortamiento fraccional tuvo una $t: 2,54$ y $p < 0.026$, el diámetro al final de sístole una $t: 3,152$ y $p < 0.008$, la cavidad del VI al final de diástole una $t: 1.93$ y $p < 0.007$. El 61% tuvo una cavidad de VI postrasplante mayor a 5 cm y 23% de más de 5.5 cm. Esto se esquematiza en las gráficas 1 y 2.

b) La función diastólica mostró diferencias significativas cuando se compararon antes y después de TR. La MVI tuvo una $t: 4.48$ y $p < 0.001$, el IMVI mostró una $t: 4,45$ y $p < 0.00001$, además de que las mediciones aisladas de septo ($t: 2,532$ y $p = 0.03$) y pared posterior ($t: 4,49$; $p = 0.0001$) también fueron significantes.

c) Al evaluar las cifras de hemoglobina previas y posteriores, se encontró significancia estadística con una $t: 4,69$ y $p < 0.001$, sin embargo, no se pudo establecer correlación con la MVI $r = 0.53$ y $p = 0.08$ e IMVI. No hallamos tampoco correlación entre el IMVI y la FE o acortamiento fraccional, $r = 0.20$ y $p = 0.06$ y $r = 0.256$ y $p = 0.78$, respectivamente. Gráficos 3 y 4.

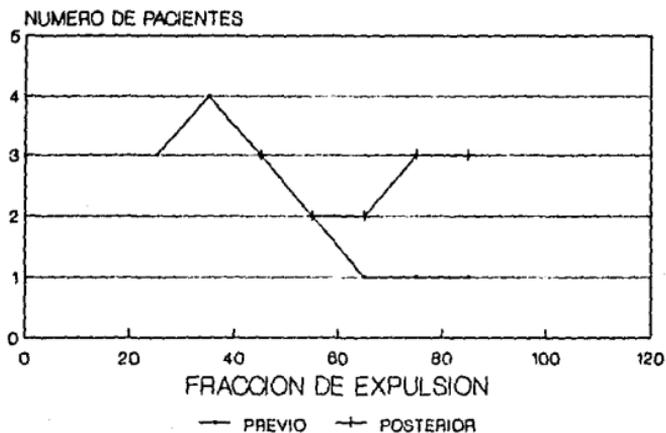
d) Hubo diferencia en el número de antihipertensivos utilizados antes y después de trasplante, la que mostró significancia con una $p < 0.001$, pero no hubo correlación entre el número de antihipertensivos y MVI ($r = 0.1$ $p = 0.9$), ni tiempo de uremia, compatibilidad inmunológica, tiempo de sobrevida del injerto o presencia de anomalías urológicas.

ACORTAMIENTO FRACCIONAL ANTES Y DESPUES DEL INJERTO RENAL



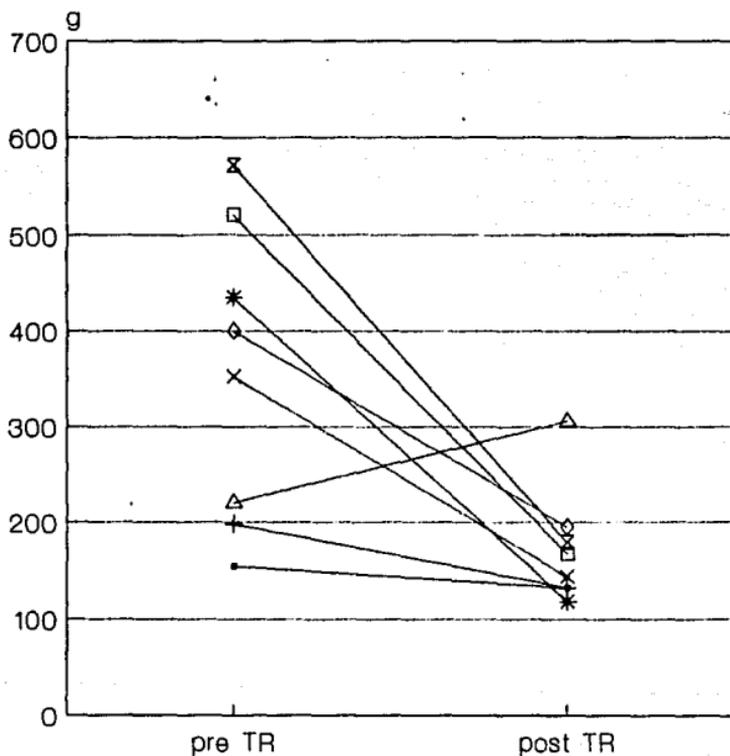
t=2.54 p<0.026

FRACCION DE EXPULSION ANTES Y DESPUES DEL INJERTO RENAL



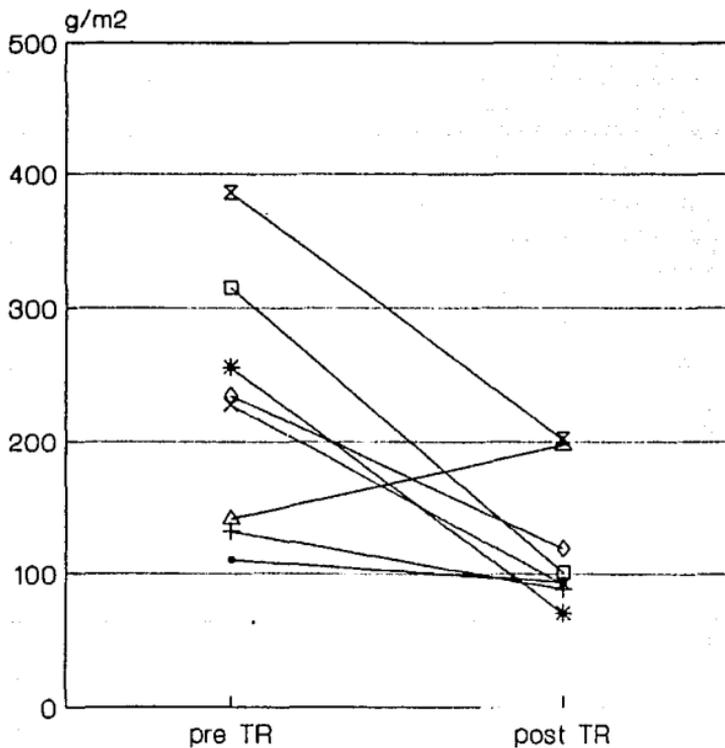
t=2.209 p<0.047

MASA VENTRICULAR IZ ANTES Y DESPUES DE TR.



t=4.448 p=0.0001

INDICE DE M.V.I. ANTES Y DESPUES DEL TR.



t=4.69 p<0.001

Como se advierte en el cuadro IV , hubo un 92% de los enfermos que tuvieron aumento del IMVI antes del TR, y solo un 23% posterior a éste. De acuerdo con las modalidades descritas anteriormente de crecimiento se obtiene que:

a) que el 15% (2/13) presentó crecimiento septal desproporcionado, de ellos, 1 persistió con aumento del IMVI y el mismo trastorno.

b) el 22% tuvo una HVI concéntrica, ya que su engrosamiento relativo de la pared fue de más de .45, y uno redujo, y otros dos más cambió el patrón de crecimiento al de una HVI excéntrica con y sin dilatación.

d) finalmente comentamos que el 39% tuvo una HVI excéntrica con dilatación, el que constituyó el grupo mayor, mientras el 15% presentó antes del TR HVI excéntrica pero sin dilatación. Estos datos se encuentran especificados en el Cuadro V .-

CUADRO V

#	aum IMVI.		1		2		3		4	
	pre	post	pre	post	pre	post	pre	post	pre	post
1	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no
2	si	no	si	no	no	no	si	no	no	no
3	si	no	si	no	no	no	si	no	no	no
4	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no
5	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no
6	si	no	no	no	no	no	si	no	no	no
7	si	si	no	no	no	si	no	no	si	no
8	si	no	no	no	no	no	si	no	no	no
9	si	no	no	no	si	no	no	no	no	no
10	si	si	no	no	no	no	si	si	no	no
11	si	si	no	no	si	no	no	si	no	no
12	si	no	no	no	no	no	no	no	si	no
13	si	no	no	no	si	no	no	no	no	no

1) crecimiento septal desproporcionado

2) HVI con crecimiento concéntrico

3) HVI con crecimiento excéntrico dilatado

4) HVI con crecimiento excéntrico no dilatado.

aum IMVI= incremento a más de 20% de los índices de referencia en cuanto al IMVI.

DISCUSION Y ANALISIS:

Al igual que los otros trabajos en donde se realiza una comparación entre la función ventricular izquierda antes y después de trasplante renal, el nuestro determina diferencias significativas en MVI, IMVI, diámetros sistólico y diastólico, además de que el nuestro menciona por primera vez diferencias en la FE y el acortamiento fraccional. El trabajo pionero, y, quizá más sobresaliente por el número de enfermos, es el realizado en México, en el INNSZ por Cueto-García y cols. (115). No obstante, en este estudio se utilizaron algunas técnicas actualmente superadas, como es la utilización de ecocardiografía en modo-M, con cálculos no validados in vivo (135), lo que disminuye sensibilidad a sus resultados; también, el cálculo de gasto cardíaco por ecocardiografía (volumen latido por frecuencia cardíaca), ha sido rebasado por la tecnología actualmente disponible. En este trabajo hay diferencias en la MVI e IMVI, sin embargo fue incapaz de mostrar diferencias significativas en la FE y otras variables de función sistólica.

Por otro lado, la cavidad en diástole del ventrículo izquierdo, índice válido para la determinación de insuficiencia cardíaca, conocido como normal cuando se sitúa en menos de 5 cm, fue anormal en 8 pacientes antes de trasplante y 6 después, aunque en términos generales, hubo diferencia significativa. Por tanto, consideramos que tanto la función sistólica en general, (ϕ diastólico, FE, AF) como la diastólica (MVI, IMVI) mejoran después del manejo de la uremia con injerto renal. Con base en esto, podemos realizar la inferencia de una posible disminución de eventos mórbidos cardíacos, y quizá en la mortalidad secundaria a este renglón. Baste anotar que la principal causa de muerte en urémicos es la cardiológica.

El diseño retrospectivo de nuestro trabajo, generó la presencia de ciertos errores que no pudimos salvar, inicialmente de muestreo tipo 1, y el manejo estricto de otras variables; esquemas de antihipertensivos; dosis y criterios de cambio o adición de medicamentos; niveles de electrolitos; tratamiento de diálisis; niveles sanguíneos de ciclosporina; causas precisas de la hipertensión, y, aún otros aún no descubiertos.

Otros trabajos (116) han señalado cambios favorables desde la primera semana después de trasplante. Nosotros no pudimos establecer la sucesión de eventos ya que nuestros ecocardiogramas, aunque técnicamente mejores, fueron realizados en un promedio de 271 días (casi un año) con una gran desviación estándar (425 días). La heterogeneidad y posiblemente anarquía en el uso de antihipertensivos y sus combinaciones impidió señalar cuál o cuáles fueron los mejores de acuerdo con los objetivos del tratamiento, control de la presión, regresión de complicaciones, mejoría en calidad y cantidad de vida. El promedio de drogas utilizadas es mayor que el de otros trabajos. Esto puede sugerir inadecuada diálisis, por ejemplo.

Uno de nuestros enfermos tuvo cardiopatía isquémica; tuvo los mismos cambios favorables que los demás, ésto puede contraponerse a las conclusiones de Burt y Cols. (116), sin embargo al carecer de un diagnóstico preciso -angiografía- para la evaluación de cardiopatía isquémica, esta afirmación carece de real sustento. Hubo una mujer en la que las modificaciones halladas no fueron iguales, y, es más, tuvo aumento del IMVI y no hubieron diferencias en la FE y AF. Ella tiene estenosis de arteria renal e hipertensión moderada a grave de control difícil. Su patrón de HVI, inicialmente con crecimiento excéntrico no dilatado y posterior al procedimiento quirúrgico de crecimiento concéntrico, es compatible con la persistencia de la hipertensión descontrolada.

Nos adherimos a las conclusiones de otros autores (115-116) en el sentido de no excluir a urémicos con insuficiencia cardíaca o dilatación ventricular y disfunción valvular funcional, de los programas de trasplante renal. Los cambios ecocardiográficos encontrados durante la uremia, son compatibles a aquellos observados en la hipertensión grave y sin control. Observamos, además, dilatación ventricular como signo de falla ventricular.

Creemos que deberán llevarse a cabo estudios prospectivos en los que sean cuidadosamente llevadas las variables indicadas anteriormente.

CONCLUSIONES:

- 1.- En este trabajo pudimos demostrar mejoría de la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo con reducción de la MVI.
- 2.- Las principales anomalías cardíacas de la uremia, encontradas por ecocardiografía fueron: aumento de la MVI e IMVI, deterioro de la fracción de expulsión y dilatación de ventrículo izquierdo, que traduce insuficiencia cardíaca.
- 3.- No pudimos determinar los factores que contribuyeron a un mejor control de la hipertensión arterial, a la disminución de MVI e IMVI o la mejoría funcional del ventrículo izquierdo.
- 4.- Tampoco pudimos demostrar un Papel patogénico de la anemia crónica, el tipo de nefropatía o el tratamiento de diálisis, en el desarrollo de MVI o disfunción ventricular.
- 5.- En el trabajo demostramos que la reducción, control o desaparición de la hipertensión arterial, contribuyó de manera significativa a la regresión de los niveles de MVI, y a la mejoría de la función ventricular.
- 6.- La disfunción ventricular, no relacionada a cardiopatía isquémica o enfermedad miocárdica intrínseca, no debe ser considerada como factor de exclusión para trasplante renal.
- 7.- El estudio ecocardiográfico deberá incluirse en la valoración rutinaria pre y post-trasplante renal, y
- 8.- Serán necesarios estudios prospectivos para la evaluación de los factores asociados con la disminución de la MVI, teniendo en cuenta, de manera especial, el uso o combinación de ciertos antihipertensivos.

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- Capentier CB, Lazarus JM. Dialysis and transplation in the treatment of renal failure. In: Branwald E, Isselbacher K, Fauci AS et al, eds., Harrison's Principles of Internal Medicine. New York, Mc Graw Hill Co.; 1987: 1162-70.
- 2.- Gordillo PG. Insuficiencia renal crónica. En: Jinich H, ed. Tratado de Medicina Interna, Academia Nacional de Medicina. México D.F., Manual Moderno; 1988: 532-4.
- 3.- Luke RG. Treatment of irreversible renal failure. In: Wyaangarden & Smith, eds., Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia, W B Saunders Co.; 1988: 573-82.
- 4.- Heyka RJ, Vidt DG. Control of hypertension in patients with chronic renal failure. Clev Clin J Med. 1989; 56: 65-76.
- 5.- Blythe WB. Natural history of hypertension in renal parenchimal disease. Am J Kidney Dis. 1985; 5(suppl): A50-6
- 6.- Schwartz GL, Strong CG. Participación del parénquima renal en la hipertensión esencial. En: Frohlich ED, ed. Clin Med Nort Am. México D.F., Interamericana; 1985 (5):881-98.
- 7.- Houston M.C. New insights and new approaches for the treatment of essential hypertension: selection of therapy based on coronary heart disease risk, factor analysis, hemodynamic profiles, quality of life and subsets of hypertension. Am Heart J. 1989; 117: 911-51.
- 8.- Vertes V, Cangiano JL, Berman LB, Gould A. Hypertension in end-stage renal-disease. N Eng J Med. 1969; 280: 978-80.
- 9.- Klahr S, Schreiner G, Ichikawa I. The progression of renal disease -Mechanisms of disease-. N Eng J Med. 1988; 318: 1657-66.
- 10.- Devereux RB, Efectos cardíacos de la hipertensión esencial: Prevalencia, fisiopatología y consecuencias pronósticas. En: Frohlich ED, ed. Clin Med Nort Am. México D.F., Interamericana; 1987 (5): 847-62.
- 11.- Silberberg JS, Barré GE, Prichard SS, Sneiderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy and survival in end-stage renal disease. Kidney Int. 1989; 36: 286-90.
- 12.- Applegate WB. Hypertension in elderly patients. Ann Intern Med. 1989; 110: 901-15.

- 13.- Hutchinson TA, Thomas DC, MacGibbob B. Predicting survival in adults with end-stage renal disease: An age equivalence index. *Ann Intern Med* 1982; 96: 417-23.
- 14.- Kon V, Karnovsky M. Morphologic demonstration of adrenergic influences on the glomerulus. *Am J Pathol* 1989; 134: 1039-46.
- 15.- Frohlich ED. Consideraciones hemodinámicas de la hipertensión clínica. En: Frohlich ED, ed. *Clin Med nord Am, México DF, Interamericana* 1987 (5): 835-46.
- 16.- Maxwell MH, Waks AY. cationes e hipertensión: sodio, potasio, calcio y magnesio. En: Frohlich ED, ed. *Clin Med nord Am, México DF, Interamericana* 1987 (5): 899-918.
- 17.- Krishna CG, Miller E, Kapoor S. Increased blood pressure during potassium depletion in normotensive men. *N Eng J Med* 1989; 320: 1177-82.
- 18.- Ramírez LC, Arauz C, Kaplan N, Raskin P. Hypokalemia and hypertension (letter). *N Eng J Med* 1989; 321: 1413.
- 19.-Kaufman AM, Levitt MF. The effect of diuretics on systemic and renal hemodynamics in patients with renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 1985; 5(suppl) A71-6.
- 20.- Pettinger WA, Satoshi U, Smyth DD. The role of renal catecholamines in hypertension. *Am J Kidney Dis.* 1985; 5(suppl): A23-6.
- 21.- Dustan HP. Hipertensión esencial: consideraciones neurales. En: Frohlich ED, ed. *Clin Med Nord Am. México D.F., Interamericana;* 1987(5) 941-51.
- 22.- Haddy FJ, Pamnani MB. The kidney in the pathogenesis of hypertension: the role of sodium. *Am J Kidney Dis* 1985; 5(suppl):A5-13.
- 23.- Frohlich ED, Tarazi RC. Is arterial pressure the sole factor responsible for hypertensive cardiac hypertrophy? *Am J Cardiol*; 44: 959-63
- 24.- Neff MS, Kim KE, Perssoff M, Onesti G, Schwartz C. Hemodynamics of uremic anemia. *Circulation* 1971; 43: 876-83.
- 25.- Radtke HW, Frei U, Erbes PM, Schoeppe W, Koch KM. Improving anemia by hemodialysis: effect of serum erythropoietin. *Kidney Int* 1980; 17: 382-7.
- 26.- Dobkin JF, Miller MH, Steigbigel NH. Septicemia in patients on chronic hemodialysis. *Ann Intern Med* 1978; 88: 28-33.

- 27.- Francioli P, Masur H. Complications of Staphylococcus aureus bacteremia (Occurrence in patients undergoing long-term hemodialysis). Arch Intern Med 1982; 142: 1655-8.
- 28.- Smith MC, Dunn MJ. The role of prostaglandins in human hypertension. Am J Kidney Dis 1985; 5(suppl): A32-9.
- 29.- Zoja C, Benigni A, Livio M, et al. Selective inhibition of platelet thromboxane generation with low-dose aspirin does not protect rats with reduced renal mass from the development of progressive disease. Am J Pathol 1985; 134: 1027-38.
- 30.- Abe K. The kinins and prostaglandins in hypertension. Clin Endocrinol Metabol 1981; 10: 577-605.
- 31.- Maher ER, Curtis JR. Mortality and morbidity of long-term haemodialysis (letter). Lancet 1987; ii: 452-3.
- 32.- Firth JD, Ratcliffe PJ, Raine AEG, Ledingham JGG. Endothelin: An important factor in acute renal failure. Lancet 1988; ii: 1179-81.
- 33.- Quereda C, Orte L, Martesanza R, Ortuño J. Ventricular ectopic activity in hemodialysis. Nephron 1986; 42: 181-2.
- 34.- Gruppo Emodialisi e patologie cardiovascolari. Multicentre, cross-sectional study of ventricular arrhythmias in patients chronically hemodialysed. Lancet 1988; ii: 305-9.
- 35.- Cuché JL, Prinseau J, Françoise-Selz, Gérard Ruget, Baglin A. Plasma free, sulfo- glucoro-conjugated catecholamines in uremic patients. Kidney Int 1986; 30: 566-72.
- 36.- Cardiovascular changes in chronic hemodialysis patients. Ikram H, Lynn K, Bailey R, Little P. Kidney Int 1983; 24: 371-6.
- 37.- Kannel WB, Castelli WP, McNamara PM, McKee PA, Feinleib M. Role of blood pressure in the development of congestive heart failure. (The Framingham Study). N Eng J Med 1972; 287: 781-7.
- 38.- Messerli FH, Núñez BD, Núñez MM et al. Hypertension and sudden death (disparate effects of calcium entry blocker and diuretic therapy on cardiac dysrhythmias). Arch Intern Med 1989; 149: 1263-7.
- 39.- Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, et al. Quantitative analysis of narrowings of intramyocardial small arteries in normal hearts, hypertensive hearts, and hearts with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 1987; 75: 1130-9.
- 40.- The 1988 report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med 1988; 148: 1023-38.

- 41.- Roccella EJ, Bawler AE, Ibran M. Consideraciones epidemiológicas para definir la hipertensión. En: Frohlich ED, ed. México D.F., Clin Med Nort Am, Interamericana 1987 (5): 815-33.
- 42.- Casale PN, Devereux RB, Milner M, et al. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive man. Ann Intern Med 1986; 105: 173-8.
- 43.- Savage DD, Garrison RJ, Kannel WB, et al. The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample: The Framingham Study. Circulation 1987; 75(suppl I); I-26-I-33.
- 44.- Gifford RW Jr. 1988 Joint National Committee guidelines for managing hypertension: how are they different? Clev Clin J Med 1989; 56: 41-7.
- 45.- Inouye I, Massie B, Loge D, et al. Abnormal left ventricular finding, incomplete filling: An early finding in mild to moderate systemic hypertension. Am J Cardiol 1984; 53: 120-6.
- 46.- Herrera-Acosta J. Hypertension in chronic renal disease. Kidney Int 1982; 22: 702-12.
- 47.- Fein FS, Cho S, Zola BE, Miller B, Factor SM. Cardiac Pathology in the hypertensive diabetic rat. Am J Pathol 1989; 134: 1159-66.
- 48.- Wasserman AG, Katz RJ, Varghese PJ, et al. Exercise radionuclide ventriculographic responses in hypertensive patients with chest pain. N Eng J Med. 1984; 311: 1276-80.
- 49.- Deutsch E, Bernstein RC, Addonizio P, Kussmaul III WG. Coronary artery bypass surgery in patients on chronic hemodialysis. Ann Intern Med 1989; 110: 369-72.
- 50.- O'Kelly BF, Massie BM, Tubau JF, Szlachcic J. Coronary morbidity and mortality, pre-existing silent coronary artery disease, and mild hypertension. Ann Intern Med 1989; 110: 1017-26.
- 51.- Rostand SG, Kirk KA, Rusty EA. Relationship of coronary risk factors to hemodialysis-associated ischemic heart disease. Kidney Intern 1982; 22: 304-8.
- 52.- McLenachan JM, Henderson E, Morris KI, Dargie HJ. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. N Eng J Med 1987; 317: 787-92.
- 53.- Ramirez G, Brueggemeyer CD, Newton JL. Cardiac arrhythmias on hemodialysis in chronic renal failure patients. Nephron 1984; 36: 212-8.

- 54.- Leitschuh M, Chobanian A. Cambios vasculares en la hipertensión. En: Frohlich ED, ed. Clin Med Nort Am. México DF, Interamericana 1987 (5):863-79.
- 55.- Williams GH, Branwald E. Hypertensive vascular disease. In: Branwald E, Isselbacher K, Fauci AS, et al, eds. New York, Mc Graw Hill 1987: 1024-37.
- 56.- Kaplan MM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. Arch Intern Med. 1989; 149: 1514-20.
- 57.- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis -an update. N Eng J Med 1986; 314: 488-95.
- 58.- Bierman EL. Atherosclerosis and other forms of arteriosclerosis. In: Branwald E, Isselbacher K, Fauci AS, et al, eds. New York, Mc Graw Hill 1987: 1014-23.
- 59.- Myocardial interstitial fibrosis in experimental uremia- Implications for cardiac compliance. Kidney Int 1988; 33: 804-11.
- 60.- Dunn FG, Chandraratna P, deCarvalho JGR, Basta LL, Frohlich ED. Pathophysiologic assessment of hypertensive heart disease with echocardiography. Am J Cardiol 1977; 39: 789-92.
- 61.- Huston TP, Puffer JC, MacMillan-Rodney W. The athletic heart syndrome. N Eng J Med 1985; 313: 24-31.
- 62.- Reichek N, Devereux RB. Left ventricular hypertrophy: Relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. Circulation 1981; 63: 1391-7.
- 63.- Yamori Y, Mori C, Nishio T et al. Cardiac hypertrophy in early hypertension. Am J Cardiol 1979; 44: 964-9.
- 64.- Frohlich ED. Relationship of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension. Am J Cardiol 1983; 51: 171-9.
- 65.- Messerli FH, Sundgaard-Riise K, Ventura HO, Dunn FG, Frohlich ED. Clinical and hemodynamics determinants of left ventricular dimensions. Arch Intern Med 1984;144: 477-81.
- 66.- Frohlich ED. Potential mechanisms explaining the risk of left ventricular hypertrophy. Am J Cardiol. 1987;59:91A-97A.
- 67.- Topol EJ, Traill TA, Fortuin NJ. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy of the elderly. N Eng J Med. 1985;312:277-83.

- 68.- Devereux RB, Pickering TG, Marshfield GA, et al. Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: importance of blood pressure response to regularly recurring stress. *Circulation* 1983; 68: 470-6.
- 69.- Frohlich ED. Hemodynamics and other determinants in development of left ventricular hypertrophy. *FASEB J* 1983; 42: 2709-15.
- 70.- Grossman W. Cardiac hypertrophy: Useful adaptation or pathologic process? *Am J Med* 1980; 69: 576-84.
- 71.- Devereux RB, Savage DD, Drayer JIM, Laragh JH. Left ventricular hypertrophy and function in high, normal, and low renin forms of essential hypertension. *Hypertension* 1982; 4: 524-31.
- 72.- Schmieder RE, Messerli FH, Sturgill D, Garavaglia GE, Núñez BD. Cardiac performance after reduction of myocardial hypertrophy. *Am J Med* 1989; 87: 22-7.
- 73.- Tarazi RC, Frohlich ED. Is reversal of cardiac hypertrophy a desirable goal of antihypertensive therapy? *Circulation* 1987; 75(suppl 1) I/113-I/117.
- 74.- Lund-Johansen P. Tratamiento actual de la hipertensión esencial. Utilidad de los bloqueadores beta, los antagonistas del calcio y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. En: Frohlich ED, ed. *Clin Med Nort Am. México D.F., Interamericana* 1987; 999-1010.
- 75.- Williams GH. Drug therapy: converting-enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *N Eng J Med* 1988; 319: 1527-25.
- 76.- Dunn FG, Oigman W, Ventura OH, Messerli FH, Frohlich ED. Enalapril improves systemic and renal hemodynamics and allows regression of left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Cardiol* 1984; 53: 105-8.
- 77.- Kostis JB. Angiotensin converting enzyme inhibitors. I.- Pharmacology, II.- Clinical use. *Am Heart J* 1985; 110:1980-605.
- 78.- Halperin AK, Cubeddu LX. The role of calcium channel blockers in the treatment of hypertension. *Am Heart J* 1985; 111: 363-82.
- 79.- Riesenber D. Calcium entry blockers in the treatment of hypertension. *JAMA* 1989; 262: 817-23.
- 80.- Woythaler JN, Lee-Singer S, Kwan OL, et al. Accuracy of echocardiography versus electrocardiography in detecting left ventricular hypertrophy: comparison with post-mortem mass measurements. *JACC* 1983; 2: 305-311.

- 81.- Helak JW, Reichek N. Quantitation of human left ventricular mass and volume by two-dimensional echocardiography: in vivo anatomic validation. *Circulation* 1981; 63: 1398;2003.
- 82.- Levy D, Savage DD, Garrison RJ, et al. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: The Framingham Study. *Am J Cardiol* 1987; 59: 956-60.
- 83.- Devereux RB, Casale PN, Eisenberg RR, Miller BH, Kligfield P. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy using echocardiographic determination of left ventricular mass as the reference standard. Comparison of standard criteria, computer diagnosis and physician interpretation. *JACC* 1984; 3: 82-7.
- 84.- Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986; 57: 450-8.
- 85.- Liebson PR, Devereux RB, Horan MJ. Hypertension research (Echocardiographic measurement of left ventricular wall mass). *Hypertension* 1987;9(suppl II): II/2-II/5.
- 86.- Wallerson DC, Devereux RB. Reproducibility of echocardiographic left ventricular measurements. *Hypertension* 1987; 9(Suppl II): II/6-II-18.
- 87.- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-81.
- 88.- Sahn DJ, DeMaria A, Kissile J, Weyman A, [The Committee on M mode standardization of the American Society of Echocardiography]. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
- 89.- Nielsen I. The natural history of hypertensive heart disease as suggested by echocardiography. *Acta Med Scand* 1986; 714(suppl): 165-9.
- 90.- Devereux RB. Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography (Anatomic validation, standardization, and comparison to other methods). *Hypertension* 1987; 9(Supl II): II/19-II/26.
- 91.- Burton PR, Walls J. Selection-adjusted comparison of life-expectancy of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis, Haemodialysis, and renal transplantation. *Lancet* 1987; i: 1115-9.
- 92.- Eggers PW. Effect of transplantation on the medicare end-stage renal disease program. *N Eng J Med* 1988;318: 223-9.
- 93.- Nolph KD, Cutler SJ, Steinberg SM, Novak JW. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in the United States. A three-year study. *Kidney Int* 1985; 28: 198-205.

- 94.- Kurtz SB, Johnson WJ. A four-year comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis and home hemodialysis: A preliminar report. Mayo Clin Proc 1984; 59: 659-62.
- 95.- Mailloux LU, Bellucci AG, Mossey RT, et al. Predictors of survival in patients udergoing dialysis. Am J Med 1988; 84: B55-62.
- 96.- Burton BT, Krueger KK, Bryan FA. National Registry of long-term dialysis patients. JAMA 1971; 218: 718-22.
- 97.- Neff MS, Eiser AR, Slifkin RF, et al. Patients surviving 10 years of hemodialysis. Am J Med 1983; 74: 996-1004.
- 98.- Gutman RA, Blumenkrantz MJ, Chan YK, et al. Controlled comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis: Veterans Administration multicenter study. Kidney Int 1984; 26: 459-70.
- 99.- Morrison G, Michelson EL, Brown S, Morganroth J. Mechanism and prevention of cardiac arrhythmias in chronic hemodialysis patients. Kidney Int 1980; 17: 811-9.
- 100./ Wizemann V, Kramer W, Frunke T, Schütterle G. Dialysis-Induced cardiac arrhythmias: fact or fiction? Nephron 1985; 39: 356-60.
- 101.- Kyriakidis M, Voudiclaris S, Kremastinos D, et al. Cardiac Arrhythmias in chronic renal failure? Nephron 1984; 38: 26-29.
- 102.- Aronow WS, Epstein S, Schwartz KS, Koenigsberg M. Correlation of complex ventricular arrhythmias detected by ambulatory electrocardiographic monitoring with echocardiographic left ventricular hypertrophy in persons older than 62 years in a long-term health care facility. Am J Cardiol 1987; 60:730-2.
- 103.- Weber H, Schwarzer C, Stummvoll HK, et al. Chronic Hemodialysis: high risk patients for arrhythmias? Nephron 1984; 37: 180-5.
- 104.- Yu VL, Goetz A, Wagener M, et al. Staphylococcus aureus nasal carriage in patients on hemodialysis. N Eng J Med 1986; 315: 91-6.
- 105.- Chow JW, Yu VL, Staphylococcus aureus nasal carriage in hemodialysis patients (Its role in infection and approaches to prophylaxis). Arch Intern Med 1989; 149: 1258-62.
- 106.- Bradley JR, Evans DB, Calne RY. Long-term survival in haemodialysis patients. Lancet 1987; i: 295-6.
- 107.- Luke RG. Hypertension in renal transplant recipients. Kidney Int 1987; 31: 1024-37.

- 108.- Luke RG, Curtis JJ, Jones P, Whelchel JD, Diethelm AG. Mechanisms of posttransplant hypertension. *Am J Kidney Dis* 1985; 5(suppl): A/79-A84.
- 109.- Curtis JJ. Hypertension after renal transplantation: Cyclosporine increases the diagnostic and therapeutic considerations. *Am J Kidney Dis*; 1989; 13:28-32.
- 110.- Weidle PJ, Vlasses PH. Systemic Hypertension associated with cyclosporine: A review. *Drug Intell Clin Pharm* 1988; 22: 443-51.
- 111.- Myers BD. Cyclosporine nephrotoxicity. *Kidney Int* 1986;30:964-74.
- 112.- Myers BD, Ross J, Newton L, Luetscher J, Perlroth M. Cyclosporine-associated chronic nephropathy. *N Eng J Med* 1984; 311: 699-705.
- 113.- Salinas Madrigal NL, Pardo Mindán FJ, Llausas Magaña E, Erro Aguirre. Complications of renal transplant: A morphologic evaluation. *Sem Diag Pathol*. 1988; 5: 80-103.
- 114.- Mihatsch MJ, Thiel G, Ryffel B. Morphologic diagnosis of cyclosporine nephrotoxicity. *Sem Diag pathol* 1988; 5: 104-21.
- 115.- Cueto-García, Herrera J, Arriaga J, Meaney E. Echocardiographic changes after successful renal transplantation in young nondiabetic patients. *Chest* 1983; 83: 56-62.
- 116.- Burt RK, Gupta-Burt S, Suki WN, et al. Reversal of left ventricular dysfunction after renal transplantation. *Ann Intern Med* 1989;111:635-40.
- 117.- Paganini EP, García J, Abdulhadi M, et al. The anemia of chronic renal failure (Overview and early erythropoietin experience). *Clev Clin J* 1989; 79: 79-86.
- 118.- Silberberg JS, Rahal DP, Patton R, Sneiderman AD. Role of anemia in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Am J Cardiol* 1989; 64: 222-4.
- 119.- Eschbach JW, Kelley MR, Haley R, Abbas RI, Adamson JW. Treatment of the anemia of progressive renal failure with recombinant human erythropoietin. *N Eng J Med* 1989; 321: 158-63.
- 120.- Eschbach JW, Abdulhadi M, Browne JK, et al. Recombinant human erythropoietin in anemic patients with end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 1989; 111: 992-1000.
- 121.- Sun CH, Ward HJ, Wellington LP, et al. Serum erythropoietin levels after renal transplantation. *N Eng J Med* 1989; 321: 151-7.

- 122.- Buckner FS, Eschbach JW, Haley NR, Davidson RR, Adamson JW. Correction of the anemia in hemodialysis (HD) patients (PTS) with recombinant human erythropoietin (rHuEpo) hemodynamic changes and risks for hypertension (Abstract). *Kidney Int* 1989; 35: 190.
- 123.- Evans RW, Manninen DI, Garrison LP, et al. The quality of life in end-stage renal disease. *N Eng J Med* 1985; 312: 553-9.
- 124.- Mayer G, Thumm J, Cada EM, Stummvoll HK, Graf H. Working capacity is increased following recombinant human erythropoietin treatment. *Kidney Int* 1988; 34: 525-8.
- 125.- Feig PU, Rutan GH. Angiotensin converting enzyme inhibitors: The end of end-stage renal disease? (editorial). *Ann Intern Med* 1989; 111: 451-2.
- 126.- Harris DCH, Hammond WS, Burke TJ, Schrier RW. Verapamil protects against progression of experimental chronic renal failure. *Kidney Int* 1987; 31: 41-6.
- 127.- Dall'Aglia V, Nicolosi GL, Burelli C, ET AL. Echocardiographic findings of left ventricular hypertrophy and normalization of parameters of left ventricular function in patients with previous evidence of dilated and poorly contracting left ventricular and coexisting systemic hypertension. *Clin Cardiol* 1989; 12: 91-6.
- 128.- Massie BM, Tubau JF, Szlachcic J, O'Kelly BF. Hypertensive heart disease. *J Cardiovasc Pharmacol* 1989; 13(suppl): S/18-S/24.
- 129.- Dunn FG, Oigman W, Ventura HO, et al. Enalapril improves systemic and renal hemodynamics and allows regression of left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Cardiol* 1984; 53: 105-8.
- 130.- Fernández D, Bolli P, Snedden W, Vasdev S, Fernández PG. Modulation of left ventricular hypertrophy by dietary salt and inhibition of angiotensin converting enzyme. *J Hypertens* 1988; 6(suppl): S/145-S/147.
- 131.- Glasser SP, Kohen DK. Predictors of left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Clin Cardiol* 1989; 12: 129-32.
- 132.- Bricker NS. Sodium homeostasis in chronic renal disease. *Kidney Int* 1982; 21: 886-97.
- 133.- McCarron RA. Calcium metabolism and hypertension. *Kidney Int* 1989;35:717-36.
- 134.- Fleming SJ; Caplin JL, Banim SO, Baker LRI. Improved cardiac function after renal transplantation. *Postgrad Med J.* 1985; 61: 525-8.

- 135.- Benett DH, Evans DW. Correlations of left ventricular mass determined by echocardiographic measurement. Br Heart J 1974; 36: 981-4

AGRADECIMIENTOS:

Estoy en deuda con el Dr. Rubén Valdés (R3C) por su ayuda en la localización, interpretación y medición de los ecocardiogramas, además de sus comentarios al trabajo. Al Dr. Javier Rojo Rangel por su apoyo en la calificación estadística de los resultados.