



Estudio de la función diastólica en pacientes en diálisis peritoneal. Comparación entre doppler pulsado y tisular

A. Roselló, I. Torregrosa, M. A. Solís, J. Muñoz, B. Pascual, R. García, M. J. Puchades y A. Miguel

Servicios de Cardiología y Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universidad de Valencia.

RESUMEN

Introducción: La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es la expresión principal de la miocardiopatía urémica. La disfunción diastólica se asocia frecuentemente con dicha hipertrofia prediciendo futuros eventos cardiovasculares. Estudios recientes sugieren que el doppler tisular (DTI) del anillo mitral obtiene parámetros de función diastólica que no se influyen por otros factores, como ocurre con el doppler pulsado (DP) y que la relación entre la velocidad de la onda protodiastólica entre ambas técnicas (E/E') podría ser un dato de gran importancia para el diagnóstico de disfunción diastólica. El objetivo de este estudio es verificar la prevalencia de HVI en una población de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 5 en tratamiento con diálisis peritoneal y estudiar la función diastólica comparando los resultados de ambas técnicas (DP/DTI), así como las posibles causas que determinan la aparición de disfunción diastólica en estos pacientes.

Pacientes y métodos: Se realiza un estudio transversal en 42 pacientes en diálisis peritoneal. Todos los pacientes tenían una fracción de eyección superior al 50% y no presentaban signos clínicos de insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular o arritmia. En todos los casos se realizó un estudio bioquímico básico, medición de la función renal residual (aclaramiento promedio de urea y creatinina), PCR ultrasensible (PCR) y un estudio con doppler en modo M, doppler pulsado y doppler tisular del anillo mitral.

Resultados: El 26,2% de los pacientes presentaban una hipertrofia concéntrica, el 14,3% hipertrofia excéntrica y el 23,8% remodelado concéntrico. El DP mostró un cociente E/A menor de 0,75 en 20 casos (alteración de la relajación ventricular), en 22 casos un E/A entre 0,75 y 1,5 (patrón normal o pseudonormal) y en ningún caso el E/A era mayor de 1,5. Por otra parte, el DTI mostró en 24 pacientes un cociente E/A menor de 0,75, en 16 entre 0,75 y 1,5 y en 2 un cociente mayor de 1,5. El cociente E/E' fue normal en 13 casos, intermedio en 12 y mayor de 10 en 17, expresando una clara disfunción diastólica. Se descubrió una relación significativa entre la función renal residual (FRR), la fracción de eyección y la presión arterial diastólica, mientras que en el estudio multivariante la HVI fue la única variable independiente significativa en relación a la disfunción diastólica (odds ratio 7,6).

Conclusiones: En nuestra población de pacientes en diálisis peritoneal se observó una alta incidencia de disfunción diastólica. La HVI, presente en un alto porcentaje de pacientes, es uno de los factores que favorecen su aparición. La técnica no invasiva DTI y el cociente E/E' se han mostrado más sensibles que el DP en el diagnóstico de la disfunción diastólica.

Palabras clave: **Función diastólica. Diálisis peritoneal. Doppler tisular.**

Correspondencia: Alfonso Miguel Carrasco
Servicios de Cardiología y Nefrología
Hospital Clínico Universitario de Valencia
Universidad de Valencia
E-mail: juan.a.miguel@uv.es

STUDY OF DIASTOLIC FUNCTION IN PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS. COMPARATION BETWEEN PULSED AND TISSUE DOPPLER

SUMMARY

Introduction: Left ventricular hypertrophy (LVH) is the main expression of uremic cardiomyopathy. Alteration of the diastolic function is frequently associated with LVH, indicating future cardiovascular events. Recent studies suggest that the Tissue Doppler (TID) of the mitral annulus obtains parameters of diastolic function that are not influenced by other factors, unlike what occurs with the pulsed Doppler (PD), and that the relationship between the velocity of the proto-diastolic waves of both techniques (E/E') would be the most important datum to diagnose a diastolic malfunction. The objective of this study is to verify LVH prevalence in a population of End Stage Renal Disease patients (ESRD) in peritoneal dialysis (CAPD), and to study diastolic function, comparing the results of both techniques (PD/TID), as well as the possible causes that determine the appearance of diastolic malfunction in these patients.

Patients and methods: We carried out a cross-section study with 42 patients in peritoneal dialysis. All patients had an ejection fraction of over 50% and had no clinical signs of heart failure, valvular heart disease or arrhythmia. A basic biochemistry, residual renal function, C-reactive protein and an ultrasonic study with M-mode doppler, pulsed doppler and tissue doppler of the mitral annulus, were performed in all patients.

Results: 26.2% of the patients had a concentric LVH, 14.3% an asymmetric LVH and 23.8% a concentric growth. The PD showed an E/A ratio under 0.75 in 20 cases (which would indicate an alteration of ventricular relaxation), an E/A between 0.75 and 1.5 in 22 (normal or pseudonormal pattern) and none with an E/A over 1.5. On the other hand, the TID showed: 24 patients with an E/A < 0.75, 16 between 0.75 and 1.5, and 2 with an E/A > 1.5. The E/E' proportion was normal in 13 cases (< 8), intermediate in 12 (8-10), and greater than 10 in 17, expressing a clear diastolic malfunction. Twelve of the 17 with diastolic malfunction had a pseudo-normal pattern with the PD. A relationship was observed between the E/A and age and hs-CRP. A relationship was also found between RRF, ejection fraction and diastolic pressure ($p = 0.03$, $r = 0.32$ and $p = 0.006$, $r = 0.29$), while, in the multivariate study, the presence of LVH was the only variable with enough significance to influence the diastolic malfunction (odds ratio of 7.6).

Conclusions: Patients in CAPD have a high incidence of diastolic malfunction. LVH, present in a high percentage of patients, is one of the factors that favours its appearance. The non-invasive TID technique and the E/E' ratio have shown to be more sensitive than the PD in diagnosing a diastolic malfunction.

Key words: **Diastolic function. Peritoneal dialysis. Tissue doppler.**

INTRODUCCIÓN

La Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI) es la principal manifestación de la miocardiopatía urémica, su presencia predice la posible aparición de eventos cardiovasculares, independientemente de los factores de riesgo tradicionales. El 40% de los pacientes con insuficiencia renal moderada la presentan y hasta un 75% de los pacientes que inician tratamiento con diálisis^{1,2}.

Los cambios característicos de la geometría ventricular representan un incremento progresivo del vo-

lumen y la masa del VI que ocurre con mayor frecuencia en los primeros años de iniciar la diálisis y sobre todo, en los pacientes en diálisis peritoneal^{3,4}. La asociación con una disfunción diastólica predice la futura alteración sistólica y la aparición de una miocardiopatía e insuficiencia ventricular izquierda.

Si bien el estudio mediante doppler pulsado convencional (DP) es útil para valorar la geometría ventricular y la función diastólica mediante el flujo sanguíneo transmitral, el mejor método no invasivo para el estudio de la función diastólica es el doppler tisular (DTI)⁵. El DTI tiene un valor importante en el

estudio de las características de la hipertrofia pudiendo distinguir una HVI fisiológica (producida por ejercicio) de la que se produce en la IRC en la que existe una alteración de las velocidades de contracción y relajación⁶. El estudio mediante esta técnica ha permitido conseguir el equivalente a un análisis global de la función diastólica ventricular izquierda con relativa independencia de otros factores como el estado hemodinámico, frecuencia cardíaca y sobre todo, ha permitido diagnosticar aquellos casos que presentaban un patrón «pseudonormal» mediante la técnica del doppler de flujo transmitral^{7,8}.

El motivo del presente trabajo es valorar, mediante DP y DTI, la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica en pacientes en DP con función sistólica conservada, como factores pronósticos de una mayor morbilidad cardiovascular, estudiar si la presencia de otros factores comórbidos podría influir en su incidencia y sobre todo, en que porcentaje de casos se aprecia disfunción diastólica con un diagnóstico previo de normalidad con el DP.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio transversal en 42 pacientes 21 hombres y 21 mujeres con una edad promedio de 50,19 años (21-71) afectados de insuficiencia renal crónica (IRC) en tratamiento con diálisis peritoneal con una permanencia media en programa de 27,28 ± 25,04 meses. La nefropatía causal era en 11 casos (26,2%) por diabetes, en 11 (26,2%) por glomerulopatía, en siete casos (16,6%) por causa vascular en cinco (11,9%) por poliquistosis, en seis (14,2%) de etiología desconocida y dos (4,7%) por otras causas.

Como criterio de inclusión, todos los pacientes presentaban una fracción de eyección superior al 50% y no presentaban clínica de insuficiencia cardíaca. Se excluyeron aquellos pacientes portadores de valvulopatías, arritmias o antecedentes de infarto de miocardio. Los pacientes con presión arterial (PA) elevada tomaban medicación antihipertensiva y en cuanto a la dosis de diálisis, la suma del KT/V peritoneal y urinario era igual o mayor de 1.8 semanal.

En todos los casos se recogió la PA en el momento de iniciar tratamiento dialítico y en el momento de la exploración ecocardiográfica, el índice de masa corporal (IMC), niveles de hemoglobina, la función renal residual (FRR), presencia de diabetes, niveles de albuminemia, proteína C reactiva ultrasensible (PCR9 y homocisteína).

El estudio ecocardiográfico se realizó con un aparato Agilent Sonos 5500. Se practicó una ecocardiografía color en modo M para calcular la geometría

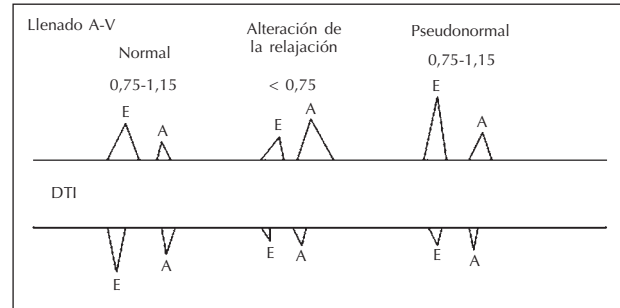


Fig. 1.—Ondas proto y telediastólicas con PD y DTI.

tría del ventrículo izquierdo, calculando el espesor relativo del tabique y el índice de masa ventricular izquierda en g/m² y siguiendo la clasificación de Deveurex⁹ que permite clasificar a los pacientes según presenten una modelado normal, remodelado concéntrico, hipertrofia ventricular excéntrica (HVIE) (masa ventricular izquierda superior a 100 g/m² en mujeres y a 120 g/m² en hombres) e hipertrofia ventricular concéntrica (HVIC); Doppler pulsado para medir la velocidad de flujo sanguíneo transmitral (onda E protodiastólica y onda A telediastólica y relación E/A) (fig. 1) y doppler tisular (DTI) cuatro cámaras del anillo mitral medial y lateral que mide la velocidad del músculo cardíaco con la onda E' protodiastólica y onda A' telediastólica (fig. 2), la relación E'/A' así como la relación de la onda E del DP y la onda E' del DTI. Se midió también el tiempo de deceleración (TDE) y el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV).

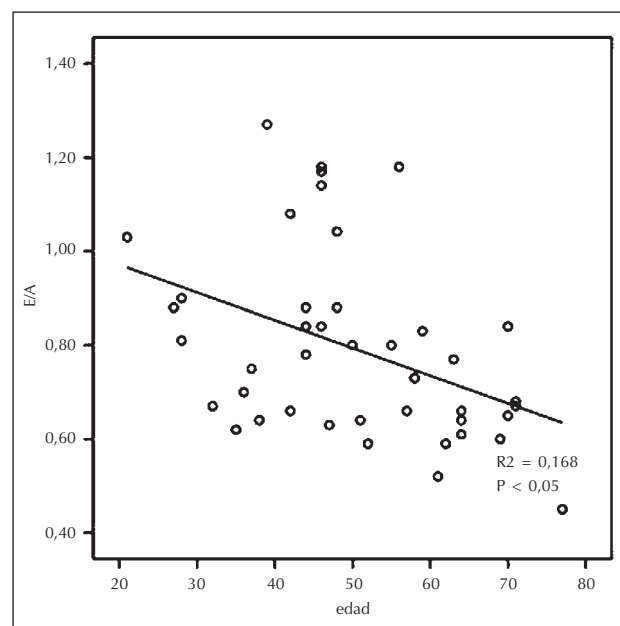


Fig. 2.—Relación entre edad y E/A.

El diagnóstico de disfunción diastólica mediante el DPC se basó, siguiendo el algoritmo citado por Khouri SJ y cols.¹⁰ en la presencia de la relación E/A menor de 0,75 para el diagnóstico de alteración de la relajación ventricular; normal cuando E/A está entre 0,75 y 1,5 y un patrón restrictivo en los que E/A era mayor de 1,5. Una vez realizado el DTI del anillo mitral se utilizó el cociente entre la onda E del DP y la onda E' del DTI como el parámetro más sensible de función diastólica, considerando un valor normal cuando la relación onda E/E' era menor de 8, alteraciones intermedias entre 8 y 10, alteración clara del disfunción diastólica en aquellos casos con un valor entre 10 y 15 y patrón restrictivo cuando es superior a 15^{11,12}.

Estudio estadístico. Los valores de las distintas variables se expresan como media, desviación estándar e intervalo de confianza y como mediana las de rango muy amplio. Para la comparación de medias se usó la *t* de student para las variables de distribución normal y test de Wilcoxon para las otras. Para la correlación entre dos variables se usó la *p* de Pearson o Spearman según la normalidad de las variables. Anova de un factor para comparación de variables de los cuatro grupos clasificados según la geometría ventricular. Se realizó una correlación bivalente entre las distintas variables y un análisis multivariante mediante regresión logística en los resultados del doppler tisular para valorar la posible influencia de las mismas sobre la existencia de disfunción diastólica.

RESULTADOS

Los datos demográficos Y analíticos se expresan en la tabla I. Del total de pacientes, solamente seis casos superaban los 65 años. Todos presentaban una situación clínica estable en el momento de la exploración. Respecto al IMC en 12 casos era normal en dos presentaban valores inferiores a la normalidad, en 16 casos existía sobrepeso y en 12 casos obesidad. La FRR en 10 pacientes era nula y en 16 no superaban los 5 ml/min. Como factores comórbidos 11 pacientes eran diabéticos, 31 con cifras de albúmina inferiores a 3,5 mg/dl, 13 con homocisteína superior a 20 mg/dl y ocho con PCR ultrasensible mayor de 10 mg/dl. El 92,9% de los pacientes eran hipertensos al inicio de la diálisis, en tres la PA era ligera, en 21 moderada y en 15 severa. El promedio de drogas administradas era de 2,69 (1-6). En el momento de la exploración ecocardiográfica el porcentaje de hipertensos era del 50%.

Los resultados del estudio mediante DP y DTI se muestran en las tablas II y III. Del modelado geométrico del VI en 15 casos (35,7%) eran normales, en 11 casos (26,2%) presentaban una HVI concén-

Tabla I. Datos demográficos y analíticos en el momento de la exploración.

Parámetro	Media	DS
Edad	50,19	13,86
Meses en diálisis	25,10 18,5*	24,54
Peso kg	74,14	15,15
Superficie corporal	1,80	0,21
IMC	27,07	4,79
Albúmina g/dl	3,30	0,39
PCR mg/l	7,26 2,35*	11,4
Homocisteína μmol/l	20,32	9,81
KT/V semanal	2,17	0,39
FRR	5,64	3,54
Hemoglobina g/dl	10,40	1,27
PA sistólica mmHg	138,45	19,55
PA diastólica mmHg	77,74	11,32

* Mediana.
IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína c reactiva; FRR: función renal residual; PA: presión arterial.

trica, en 10 casos (23,8%) remodelado concéntrico y en seis casos (14,3%) HV excéntrica. La determinación del flujo transmitral mostraba en 20 casos una relación E/A menor de 0,75 que correspondería a un trastorno de relajación y en 22 casos la E/A estaban entre 0,75-1,5 serían normales o pseudonormales y en ningún caso era mayor de 1,5. Con el DTI del anillo mitral había 24 casos con una relación E/A menor de 0,75, 16 casos entre 0,75 y 1,5 y en dos casos mayores de 1,5. La relación E/E' entre DPC y DTI era menor de 8 en 13 casos, entre 8 y 10 en 12 casos y en 17 valores mayores de 10 que indicarían disfunción diastólica (que con los valores del DPC corresponderían a un patrón pseudonormal). La diferencia de promedios de la E/E' entre los distintos modelos geométricos mostraba significación (*p* = 0,03) entre la HVI concéntrica, respecto al modelado normal y con la HVI excéntrica.

Mediante análisis multivariante la única variable significativa fue la presencia de HVI concéntrica o remodelado concéntrica con una odds ratio de 7,6 (2-18). En cuanto a la relación bivariada entre distintas variables se observó una asociación entre la E/a y la E' / A' con la edad (*r* de 0,41 y 0,38 respectivamente), de la PA sistólica con el índice de masa ventricular y con el espesor relativo del tabique (*r* = 0,37 y 0,29 respectivamente), de la función renal residual con la fracción de eyección y con la PA diastólica (*p* = 0,03, *r* = 0,32 y *p* = 0,006, *r* = 0,42) y de la hs-CRP con E/A (*p* = 0,03, *r* = 0,32).

Tabla II. Datos ecocardiográficos: Modo M, Doppler Pulsado y Doppler tisular

Parámetro	Media	SD
Modo M		
Índice de MVI g/m ²	121	39,66
Grosor tabique	0,46	0,35
Fracción eyección	65,88	7,51
Doppler pulsado		
E m/s	0,73	0,18
A m/s	0,94	0,24
E/A	0,79	0,19
IVRT ms	104,54	29,16
DTE ms	155	36,20
Doppler tisular		
E' m/s	0,079	0,021
A' m/s	0,11	0,026
E'/A'	0,77	0,27
E/E'	9,87	3,50

MVI: masa ventrículo izquierdo; IVRT: tiempo de relajación isovolumétrica; DTE: tiempo de deceleración; DTI: Doppler Tisular.

DISCUSIÓN

La morbilidad cardiovascular en pacientes con IRC es de 3,5 a cinco veces mayor que en la población general, de cinco a 50 veces en la población en diálisis y el exitus por causa cardiovascular es 100 veces mayor en personas jóvenes con IRC².

Por tanto, es de gran importancia determinar la existencia de una disfunción diastólica, como precursora de futuros eventos cardiovasculares en pacientes con función sistólica normal y sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca. Hay que tener en cuenta que del 30 al 50% de pacientes con insuficiencia cardíaca tienen una función sistólica normal presentando una disfunción diastólica como principal anomalía fisiopatológica^{1,3}.

Estudio de la Geometría ventricular

Diferentes estudios sobre la patología cardiovascular al inicio de la diálisis han demostrado que solo un 16% de los pacientes, presentaban un ecocardiograma normal y el resto desde una HVI, que es el hallazgo más frecuente, a la disfunción sistólica y dilatación del ventrículo izquierdo¹³. Los cambios característicos en la geometría ventricular que representan un incremento progresivo del volumen y masa

del ventrículo izquierdo ocurren con mayor frecuencia en pacientes en diálisis peritoneal¹⁴⁻¹⁶. En nuestra serie hallamos un 35,7% de modelado normal, un 14,3% de hipertrofia excéntrica, un 26,2% de hipertrofia concéntrica y un 23,8% de remodelado concéntrico. En el estudio realizado por Stewart y cols.¹⁷ en pacientes con IRC progresiva y en tratamiento de purativo renal, encuentran que la presencia de HVI se observa desde los primeros estadios de IRC predominando la HVI excéntrica mientras que en un 80% de los pacientes que inician tratamiento dialítico presentan HVI pero con predominio de HVI concéntrica. En otras series se presenta un porcentaje menor de modelados normales y mayor porcentaje de hipertrofias excéntricas^{2,18,19}. Las posibles diferencias con otros autores pueden derivar de las cifras consideradas como normales (nosotros usamos como cifras normales de masa ventricular 100 g en mujeres y 130 g en hombres⁹ mientras que otros usan 125 g sin diferenciar el sexo, ni el tipo de población estudiada en cuanto a hipertensión, grado de anemia, tipo de tratamiento (HD o diálisis peritoneal) y tiempo de permanencia. En el momento del estudio, hallamos casos de HVI excéntrica en aquellos pacientes con permanencia en diálisis menor de dos años y un mayor porcentaje de HVI concéntrica en permanencias superiores a dos años. Encontramos, como es lógico, una relación entre las cifras de PA sistólica y el espesor del tabique y el índice de masa ventricular siendo mayor la relación con el tabique, a pesar de que en el momento de la exploración el porcentaje de hipertensos era menor y el promedio de la PA sistólica había disminuido. No encontramos relación con el grado de anemia como en otras series²⁰⁻²³ debido a que la mayoría de los pacientes estaban tratados con eritropoyetina y presentaban cifras de Hb superior a 12 g/dl. De las distintas variables estudiadas la función renal residual parecía influir en la incidencia de HVI ya que siete de los 10 casos (70%) con FRR nula presentaban alteraciones del modelado ventricular. Esto explicaría la mayor frecuencia de alteraciones señaladas en pacientes en HD cuyo porcentaje de FRR nula suele ser significativamente mayor²⁴.

Tabla III. Relación entre geometría ventricular izquierda y función diastólica

	Con disfunción diastólica	Sin disfunción diastólica	p
Remodelado normal	4	11	Ns
Hipertrofia excéntrica	1	5	Ns
Remodelado concéntrico	5	5	Ns
Hipertrofia concéntrica	7	4	P < 0,05

Al igual que en dos publicaciones recientes hallamos cierta relación entre los niveles de PCR y la HVI si bien, esto ocurría en pacientes con niveles de PCR a partir del percentil 75^{25,26}.

Estudio de la función diastólica

Se han realizado grandes esfuerzos para conocer los mecanismos que regulan el fenómeno de la relajación ventricular y su alteración patológica. La diástole se divide en cuatro fases, fase de relajación isovolumétrica, fase de llenado rápido o protodiástole, fase de llenado lento y fase de llenado tardío condicionada a la contracción auricular. La función diastólica ha sido estudiada mediante cateterismo pero, por su carácter no invasivo, se ha usado la ecocardiografía como método de elección.

De los métodos ecocardiográficos para el estudio de la función diastólica, el DP de flujo transmitral ha sido el más utilizado de forma que mediante su práctica se pueden obtener, basados en la relación de la onda E/A, un patrón de alteración de la relajación ventricular ($E/A < 0,75$ dms); un patrón de normalidad o «pseudonormalidad» (E/A entre 0,75 y 1,5) y un patrón restrictivo para valores superiores a 1,5. También se han usado el TRIV y el TDE.

Sin embargo esta técnica, tiene una serie de limitaciones como la disminución que ocurre de la onda E con la edad²⁷, la influencia de los cambios hemodinámicos, frecuencia cardíaca, arritmias y sobre todo, los casos que existiendo una disfunción diastólica da un patrón de normalidad. Por otra parte el trabajo publicado por Petri²⁸ comparando los resultados de diversos estudios pone en entredicho el valor de la mayoría de parámetros obtenidos con el DP.

El DTI permite analizar la señal de baja velocidad y alta amplitud procedente de las estructuras cardíacas eliminando la señal de alta velocidad y baja amplitud de la sangre. En la actualidad el DTI del anillo mitral y/o lateral se ha consolidado como una técnica de consistencia suficiente para valorar la función diastólica del VI²⁹.

Recientes investigaciones han mostrado que la relación del flujo mitral y velocidad del anillo mitral (E/E') puede predecir la presión de llenado ventricular. Esto se ha demostrado en pacientes con ritmo sinusal, taquicardia sinusal, función sistólica conservada y en pacientes con miocardiopatía hipertrófica^{5,30}.

Uno de los motivos que nos indujeron a realizar este trabajo es que si bien, el estudio de la función diastólica mediante DTI, se ha realizado en pacientes con IRC y con más frecuencia en pacientes en hemodiálisis, prácticamente no existen resultados en pacientes tratados mediante diálisis peritoneal. Hay

que tener en cuenta que al contrario que en HD, estos pacientes no son sometidos a cambios bruscos de la precarga, mantienen durante más tiempo la función renal residual, suelen ser menos hipertensos y su situación clínica es más estable. Utilizamos el DTI del anillo mitral basados en la publicación de Ommen³¹ en la que realiza un estudio comparativo de la disfunción diastólica mediante cateterismo y DTI obteniendo mediante curvas ROC un área bajo curva de 0,81.

Nuestros resultados con el DP muestran que en 20 casos (47,6%) existe una relación E/A inferior a 0,75 lo que indicaría en principio una alteración de la relajación ventricular. Sin embargo existía una correlación con la edad, hecho este que hay que tener en consideración a la hora de valorar este parámetro. Los otros 22 casos mostraban una E/A entre 0,75 y 1,5 lo que indicaba que podían ser normales o «pseudonormales». En los resultados de Grabardi y cols. realizado en pacientes en hemodiálisis, en un 77,4% hallan una disminución de E/A asociados en seis casos a un aumento del TRIV y prolongación del TDE en el 45% y concluyen que la HVI se asocia a disfunción diastólica. Sin embargo con el DTI encontramos que solo cinco de los pacientes que tenían una E/A menor de 0,75, presentaban un cociente E/E' mayor de 10 y en ocho casos entre 8 y 10. En los patrones de normalidad en 12 casos presentaban valores superiores a 10 indicando un aumento de la presión capilar pulmonar y en cuatro entre 8 y 10. Así pues, en un 60% de los casos el valor del DP no hubiera sido correcto. En el análisis multivariante la única variable significativa fue la presencia de HVI concéntrica y aumento del espesor relativo del tabique $p = 0,007$ y una odds ratio de 7,60. Al igual que ocurría con el modelado ventricular cuando separábamos a los pacientes sin FRR estos presentaban un alto porcentaje de disfunción diastólica en relación al resto de pacientes.

En resumen creemos que se necesitan estudios prospectivos con series numerosas para obtener que dado el alto porcentaje de pacientes que presentan alteraciones cardiológicas sería deseable la práctica de un DTI en los pacientes con IRC en DP para manejar adecuadamente este tipo de alteraciones y evitar en lo posible futuros eventos cardiológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak M: The clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32 (Supl.): S112-S115, 1998.
2. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD: Clinical and echocardiography disease in patients starting in stage renal disease therapy. *Kidney Int* 47: 186-192, 1995.

A. ROSELLÓ y cols.

3. Taken K, Nakamoto M, Baba M: Echocardiography evaluation in long term continuous ambulatory peritoneal dialysis compared with hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 49: 308-312, 1998.
4. Enia G, Mallamaci F, Benedetto FA: Long term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 16: 1459-1464, 2001.
5. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA: Doppler tissue imaging: a non invasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 30: 1527-1533, 1997.
6. Almería C, Rodrigo L, Mataix L, Herrera D, Zamorano JL: Doppler tisular. *Monocardio* 3: 62-80, 2001.
7. Nagueh S, Middleton K, Kopelen H: Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue doppler. *J Am Coll Cardiol* 37: 278-285, 2001.
8. Rodríguez L García M, Aves M: Assesment of mitral annular dynamics during diastole by doppler tissue imaging: comparison with mitral doppler inflow in subjects without heart disease and in patients with left ventricular hipertrophy. *Am Heart J* 131: 982-987, 1996.
9. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM: Echocardiography assesment of left ventricular hipertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 57: 450-458, 1986.
10. Khouri SJ, Maly GT, Suh DD, Walsh TE: A practical approach to the echocardiographic evaluation of diastolic function. *J Am Soc Echocardiography* 17: 290-297, 2003.
11. Ommen SR, Nishimura RA (anormalidad fisiopatológica). A clinical approach to the assesment of left ventricular diastolic function by doppler echcardiography update. *Heart* 89 (Supl. III): 18-23, 2003.
12. Pela G, Regdisti G, Cabassi A, Basile A, Cavatorta A, Manca C, Barghetti A: Effects of the reduction of preload on left and right ventricular myocardial velocities analyzed by doppler tissue echocardiography in healthy subjects. *Eu J Echocardiography* 5: 262-271, 2004.
13. Vasan R, Levy D: Defining diastolic heart failure; a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 101: 2118-2121, 2000.
17. Stewart GA, Gansevoort RT, Mark PB, McDonagh TA, Dargie HJ, Stuart R, Rodger C, Jardine A: Electrocardiographic abnormalities and uremic cardiomyopathy. *Kidney International* 67: 217-226, 2005.
18. López Gómez JM, Verde E, Pérez García R: Blood pressure left ventricular hipertrophy and long term prognosis in hemodialysis patients. *Kidney Intern* 54 (Supl. 68) 92-98, 1998.
19. Levin D, Singer J, Thompson CR: Prevalent lsft hipertrophy in the predialysis populations: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis* 27: 347-354, 1966.
20. Levin A, Thompson CR, Ethner J, Carlisle EJ, Mendelsoohn D, Burges E, Jindal K, Barret B, Sinjer J, Djurdejev D: Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobine. *Am J Kidney Dis* 34: 125-134, 1999.
21. Eckardt KU: Managing a fatefull alliance: anemia and cardiovascular outcomes. *Nephrol Dial Transplant* (Supl. 6): vi16-vi20, 2005.
22. Rigatto C, Foley R, jeffrey J, Negrijn C, Tribula C, Parfrey P: Electrocardiographic left ventricular hipertrophy in renal transplant recipients: prognostic value and impact of blood pressure and anemia. *J Am Soc Nephrol* 14: 462-468, 2003.
23. Zehnder C, Zuber M, Sulzer M, Meyer B, Straumann E, Jeuzer HR, Blumberg A: Influence of long term amelioration of anemia and blood pressure control on left ventricular hipertrophy in hemodialized patients. *Nephron* 61: 21-25, 1992.
24. Wang AY, Wang M, Woo J, Law MC, Chow KM, Li PY, Liu SE, Sanderson JE: A novel association between residual renal function and left ventricular hipertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Intern* 62: 639-647, 2002.
25. Kim BS, Jeon DS, Shin MJ, Kim YO, Song HC, Lee SH, Kim SY, Chui EJ, Chang YS, Bang BK: Persistent elevation of C-Reactive Protein may predict cardiac hipertrophy and dysfunction in patients maintained on hemodialysis. *AM J Nephrol* 25: 189-195, 2005.
26. Ates K, Ates A, Ekmekçi N, Nergizoglu G: The time course of serum c-reactive protein is worse predictive of mortality than irs baseline level in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 25: 256-268, 2005.
27. Khalfallah B, Ghodhbane R, Tlili R, Aunabi N: Etude echocardiographic de la fonction diastolic ventricular gauche chez les insuffisants renaux hemodialysis. *Arch Mal Coeur Vaiss* 5: 31-38, 2005.
28. Petrie MC, Hogg K, Caruana L, McMurray JV: Poor concordance of commonly used echocardiographic measure of left ventricular diastolic function in patients with suspected heart failure but preserved systolic function: is there a realiable echocardiographic measure of diastolic dysfunction? *Heart* 90: 511-517, 2004.
29. Schaefer A, Klein G, Brand B, Lippolt P, Dfexler H, Meyer GP: Evaluation of left ventricular diastolic function by pulsed doppler tissue imaging in mice. *J Am Soc Echocardiogr* 16: 1144-1149, 2003.
30. Rivas-Gotz C, Khoury DS, Manolios M, Rao L, Kopelen HA, Nagueh SF: Time interval between onset of mitral inflow and onset early diastolic velocity by tissue doppler: a novel index of left ventricular relaxation: experimental studies and clinical application. *J Am Coll Cardiol* 42: 1463-1470, 2003.
31. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh, JK, Redfield MM, Tajik AJ: Clinical Utility of Doppler echocardiography and tissue doppler omaging in the estimation of left ventricular filling pressures. A comparative simultaneous doppler-catheterization study. *Circulation* 102: 1788-1794, 2000.
32. Gagliardi GM, Rossi S, Manes MT, Gerace G, Martire V, Caruso F, Vocaturo G, De Napoli N: Impact of ventricular patterns and diastolic disfunction on hemodialysis patients. *G Ital Nefrol* 21: 45-50, 2004.