

Regresión de la hipertrofia ventricular izquierda en el paciente en diálisis tras el tratamiento con eritropoyetina

J. Pascual, J. L. Teruel, F. Liaño y J. Ortuño
Servicio de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

El aumento de la masa ventricular izquierda (MVI), lo que se ha denominado hipertrofia ventricular izquierda (HVI), constituye un mecanismo adaptativo útil en la compensación de una carga hemodinámica aumentada. Ejemplos de esta situación hiperdinámica son la hipertensión arterial (HTA) mantenida y la sobrecarga de volumen que caracteriza la anemia severa o la insuficiencia renal crónica avanzada. Inicialmente, el aumento de MVI tiene escasas consecuencias funcionales si exceptuamos la reducción del estrés de la pared ventricular a sus valores normales. Sin embargo, a medida que la HVI progresa pueden producirse importantes secuelas: 1) disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo (VI), precedida por una disminución de la relajación diastólica precoz; 2) disminución de la reserva coronaria; 3) ectopia ventricular y arritmias graves, y 4) empeoramiento de la contractilidad y finalmente insuficiencia cardíaca¹.

Todas estas secuelas pueden potencialmente solucionarse con la regresión de la HVI mediante, por ejemplo, el tratamiento antihipertensivo, si bien no se ha demostrado aún que se reduzca paralelamente la mortalidad².

IMPORTANCIA DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN DIALISIS

La enfermedad cardíaca es la causa fundamental de morbilidad y mortalidad en el paciente en diálisis, y la prevalencia de insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica a la entrada en tratamiento

sustitutivo, así como la incidencia durante este tratamiento, son muy elevadas^{3,4}. Diversos estudios han demostrado que sólo en torno a un 10-20% de los enfermos en diálisis presentan una arquitectura y función cardíacas normales en ecocardiografía. El resto padece algún tipo de miocardiopatía; el grupo de Parfrey ha conseguido sistematizar los diversos tipos de afectación cardíaca ecocardiográfica más frecuentes en estos enfermos³⁻⁵, y los han concretado en tres: 1) HVI concéntrica (MVI aumentada con volumen del VI normal); 2) HVI dilatada (volumen del VI aumentado con contractilidad normal), y 3) disfunción sistólica caracterizada por una contractilidad miocárdica alterada.

La HVI se observa en más de un 70% de los pacientes con insuficiencia renal terminal en tratamiento sustitutivo³. Ya existen dos estudios prospectivos que han demostrado que la HVI en estos enfermos condiciona de modo independiente una mayor mortalidad. En el primero de ellos, Silberberg y cols.⁶ demostraron por primera vez que, de modo análogo a como acontece con el hipertenso esencial, la existencia de una MVI aumentada en el enfermo que comienza tratamiento sustitutivo se asocia a mayor mortalidad a los 5 años (52% si $> 125 \text{ g/m}^2$ y 23% si $< 125 \text{ g/m}^2$). En el estudio de Foley y cols.³ a partir de una cohorte agrupada de 433 enfermos que iniciaban tratamiento sustitutivo renal, era la disfunción sistólica la que predecía la mortalidad cuando la predicción era ajustada con la edad, la presencia de diabetes, de enfermedad cardíaca sintomática y la albúmina sérica. La MVI y el volumen del VI se correlacionaban directamente con la mortalidad sólo después de que hubieran transcurrido dos años desde la entrada del enfermo en diálisis³. Ello sugiere que es necesario un cierto tiempo de «exposición» antes de que el riesgo se traduzca en una mala evolución real. Por consiguiente, es posible que dispongamos de un período vital durante el que sería posible intervenir y revertir la tendencia natural negativa.

Correspondencia:
J. Pascual.
Servicio de Nefrología.
C. Colmenar, km. 9,100.
28034 Madrid

Parece que cada tipo de cardiopatía, e incluso cada tipo de HVI, conlleva un impacto pronóstico diferente. Así lo sugiere al menos el reciente estudio de la evolución de 275 enfermos en diálisis (con ecocardiografía basal y tras una media de 18 meses en diálisis) (tabla I). No obstante, el hecho demos-

Tabla I. Tipos de cardiopatía en diálisis y su impacto en el pronóstico vital.

Alteración	Prevalencia	Tiempo hasta la ICC	Tiempo hasta la muerte
NO	16%	-	> 66 meses
Disfunción sistólica	16%	19 meses	38 meses
HVI concéntrica	41%	38 meses	48 meses
HVI dilatada	28%	38 meses	56 meses

HVI: hipertrofia ventricular izquierda.
ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

trado por nosotros y por otros autores de que simplemente el momento de la realización del estudio ecocardiográfico respecto de la sesión de hemodiálisis puede convertir una HVI con dilatación importante del VI en una HVI sin ella⁷⁻⁹ pone en entredicho algunos de estos hallazgos cuando el momento de la prueba no está perfectamente controlado (tabla II).

Tabla II. Efecto del momento de realización de la ecocardiografía respecto de la sesión de hemodiálisis en los parámetros ecocardiográficos en 10 enfermos anúricos en hemodiálisis.

	A	B	C	
Peso (kg)	67,7 ± 13ab	69 ± 13	69,6 ± 13	a, b
Hemoglobina (g/dl)	10,5 ± 2,1c	9,9 ± 1,8	9,6 ± 1,6	c
Volumen sistólico (ml)	77,6 ± 22d	88,7 ± 37	91,9 ± 28	d
Frec. cardíaca (lat/min)	82,5 ± 19	85 ± 14	83,1 ± 17	-
Gasto cardíaco (l/min)	6,1 ± 1,3ce	7,4 ± 2,7	7,4 ± 2	c, e
Diámetro diastólico VI (mm)....	48,4 ± 7,1bcf	52,1 ± 10,1	54,2 ± 7,4	b, c, f
Diámetro sistólico VI (mm)	32,2 ± 7,2c	34,1 ± 8,4	33,4 ± 7,8	c
Tabique (mm)	11,3 ± 2,5	11,6 ± 2,3	11,9 ± 1,8	-
Pared posterior (mm)	11,8 ± 1,8	11,7 ± 1,6	11,6 ± 2,6	-
Fracción acortamiento (%)	33,7 ± 7,3	36 ± 6,5	38,8 ± 7,1	d, e
Masa VI (g)	274 ± 92	314 ± 126	336 ± 119	c, e

A) 1-2 horas después de la hemodiálisis media de la semana («peso seco»),

B) 12-20 horas después (día intermedio), y

C) 37-49 horas después (sobrecarga de volumen).

VI: ventrículo izquierdo.

a: p < 0,001 A vs B; b: p < 0,001 A vs C; c: p < 0,05 A vs B; d: p < 0,05 A vs C; e: p < 0,01 B vs C; f: p < 0,005 vs C.

LA ANEMIA, FACTOR DE RIESGO DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

Factores como la fístula arteriovenosa, la característica sobrecarga hidrosalina, la HTA, el hiperparatiroidismo secundario y la anemia crónica predisponen al enfermo en diálisis al desarrollo de los tipos de miocardiopatía detallados anteriormente⁹. Otros factores, como la existencia de diabetes mellitus, la edad avanzada o la hipoalbuminemia, también se han relacionado⁴.

Cuando en 1989 el grupo de Silberberg observó una evidente relación inversa entre la MVI y hemoglobina en sangre, tanto en el momento de entrada en programa de diálisis como en la evolución posterior, quedó demostrada la influencia de la anemia crónica en el desarrollo de HVI¹⁰. El estudio ya referido de Parfrey y cols.⁴ demuestra que la anemia del enfermo en diálisis se asocia de modo independiente con el desarrollo de HVI concéntrica (p < 0,005), dilatada (p < 0,004) y disfunción sistólica (p < 0,02), y además que es el único factor significativamente relacionado con la aparición de los tres tipos de cardiopatía. Un estudio prospectivo multicéntrico ha demostrado que el factor predominante en la progresión de la HVI en la población en diálisis es la anemia¹¹. Curiosamente, este mismo estudio concluye que la HTA no tiene un papel relevante.

ERITROPOYETINA E HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA

Desde el punto de vista teórico, la administración de eritropoyetina humana recombinante (EPO-hr) puede tener una acción ambivalente sobre la HVI. La corrección parcial de la anemia disminuye el trabajo cardíaco y puede tener un efecto beneficioso sobre la hipertrofia miocárdica, que puede quedar contrarrestado por un aumento más o menos importante de la tensión arterial y de las necesidades de medicación antihipertensiva.

London y cols.¹² observaron una disminución del 17% en la MVI de sus pacientes tratados durante 10 a 35 semanas con EPO-hr, lo que constituyó la primera demostración de que la corrección parcial de la anemia podría remodelar el VI en el sentido de una regresión global de la HVI. En la tabla III se detallan los estudios en los que se ha analizado el efecto de este tratamiento sobre la HVI durante cortos períodos de tiempo, entre 10 semanas y 8 meses¹²⁻²². Los resultados fueron variables. En 5 de ellos^{12, 14, 16, 17, 21} se comprobó una reducción significativa de la MVI (entre un 17 y un 35%) en pequeños grupos de enfermos tratados con la hormona entre

Tabla III. Regresión de la hipertrofia ventricular izquierda tras tratamiento con eritropoyetina a corto plazo (menos de un año).

Autor	Año	Semanas	N	Regresión (%)	P
London	1989	23	11	17	< 0,05
Low	1989	12	13	?	?
McGregor	1990	12	8	17	< 0,05
Ramos	1991	19	12	?	?
Canella	1991	24	9	32	< 0,01
Goldberg	1992	28	15	35	< 0,05
Fernández	1992	10	25	?	NS
Lezaic	1992	16	10	30	< 0,05
Carletti	1993	24	10	?	NS
Fellner	1993	36	18	?	NS
Juric	1995	?	19	?	NS

12 y 28 semanas. Canella y cols.¹⁶ comunicaron por primera vez la regresión de la HVI en un grupo de 9 pacientes normotensos sin medicación tras 6 meses de tratamiento con EPO-hr. Sus hallazgos consiguieron separar, por tanto, los efectos de la anemia de los efectos de la HTA prolongada sobre la HVI en pacientes en diálisis. Volviendo a la tabla III, no podemos olvidar que, en 6 estudios similares a los antedichos en cuanto a planteamiento y técnica, no pudieron observarse cambios significativos en la HVI durante tratamientos que duraron entre 10 semanas y 8 meses. Por ejemplo, Fellner y cols.²⁰ estudiaron un grupo de 18 enfermos con ecocardiogramas efectuados antes y una media de 8 meses después de comenzar tratamiento con EPO-hr. La media de la MVI basal era 143 g/m², y al término del tratamiento, 141 g/m². Es posible que ello se deba a que los enfermos partían de una situación de anemia no muy severa (hemoglobina media del grupo, 8,3 g/dl) y a que el período real de tiempo con una hemoglobina superior a 10 g/dl fue de sólo dos meses.

El efecto de regresión de la HVI tras el tratamiento con EPO-hr resulta mucho más evidente cuando se observa durante períodos de tiempo más prolongados

Tabla IV. Regresión de la hipertrofia ventricular izquierda tras tratamiento con eritropoyetina durante un año o más.

Autor	Año	Semanas	N	Regresión (%)	P
McDougall	1990	12	10	29	< 0,01
Pascual	1991	12	15	34	< 0,01
McMahon	1992	12	8	26	< 0,01
Zehnder	1992	18	12	30	< 0,01
Martínez. Vea	1992	24	9	25	< ,05
Wizemann	1993	16	28	20	< ,01
Morris	1994	12	7	14	< ,05

(tabla IV). Los 7 estudios de estas características muestran una reducción estadísticamente significativa de la MVI (entre un 14 y un 34%) cuando se trata al enfermo en diálisis durante períodos entre uno y dos años²³⁻²⁹. Nosotros hemos comprobado dicha regresión en un grupo de 15 enfermos, 8 con necesidad de antihipertensivos, que recibieron EPO-hr durante un año. Incluso cuando se analizó el comportamiento en grupos especiales como niños²⁹ o ancianos²⁶, la regresión ventricular también se producía.

En el cálculo de la MVI intervienen el diámetro diastólico final del VI y el espesor de la pared ventricular, tanto tabique interventricular como pared posterior. De los 5 estudios a corto plazo en los que se observó regresión VI significativa (tabla II), en 4 de ellos se comprobó que ésta se producía sobre todo a expensas de una reducción del diámetro diastólico^{12, 14, 16, 17}. Solamente Canella y cols.¹⁶ pudieron comprobar una reducción significativa de tabique y pared posterior en tan corto período de corrección de la anemia. Nuestro estudio fue el primero en confirmar estos datos a más largo plazo, al observar que la reducción de la HVI se producía tras un año de tratamiento con EPO-hr a expensas tanto de la disminución del diámetro diastólico del VI como del espesor de tabique y pared posterior²⁴. Wizemann y cols.²⁵ confirmaron posteriormente el papel relevante que tenía la reducción del espesor de la pared posterior del ventrículo. Parece, por tanto, que el parámetro más precozmente influido por la corrección de la anemia es la dilatación del VI en diástole y que son necesarios períodos de tiempo más prolongados para poder observar reducciones significativas del espesor de la pared ventricular.

Cuando se observa la regresión de la HVI con la corrección parcial de la anemia (fig. 1), parece evi-

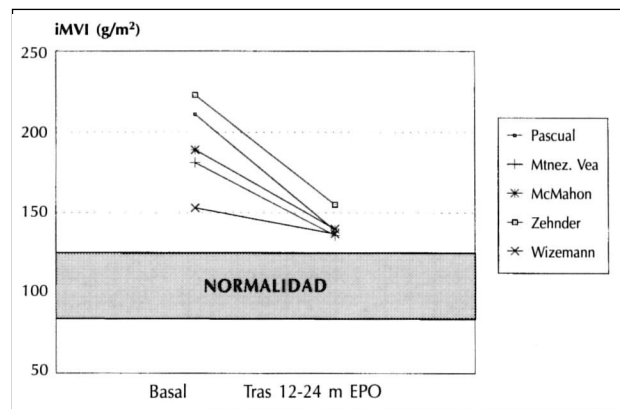


Fig. 1.—Regresión de la hipertrofia ventricular izquierda tras tratamiento con eritropoyetina humana recombinante durante al menos un año en 5 estudios prospectivos (un total de 72 enfermos en diálisis). Nótese que aunque en todos los estudios se observa dicha regresión, en ninguno de ellos se consigue llegar al rango de la normalidad. iMVI: índice de masa ventricular izquierda.

dente que la anemia es responsable de parte de la HVI, y otros factores no corregidos juegan un papel relevante en el mantenimiento de cierto grado de HVI, superior en todos los estudios al de la población general.

¿CONSIGUE LA ERITROPOYETINA REGRESION A LARGO PLAZO?

Desconocemos si el remodelamiento del VI demostrado tras la corrección parcial de la anemia con EPO-hr durante períodos superiores a un año en enfermos con insuficiencia renal en tratamiento sustitutivo se mantiene a largo plazo, qué características tiene esa regresión prolongada y las implicaciones clínicas que ello pudiera conllevar. Si exceptuamos el estudio de Martínez Veja y cols. en 9 pacientes ancianos, en los que se estudió el efecto tras dos años de tratamiento²⁶, los demás intentos se han limitado al análisis de los efectos durante períodos inferiores.

Nosotros hemos estudiado la evolución ecocardiográfica durante el tratamiento con EPO-hr de 11 enfermos en hemodiálisis, 5 varones y 6 mujeres, 6 normotensos sin medicación y 5 gracias a diversa medicación antihipertensiva. Se les realizó ecocardiograma doppler y mediciones según un protocolo prospectivo²⁴, antes de comenzar tratamiento con EPO-hr y después de 2 meses, un año y dos años con la anemia parcialmente corregida. El control tensional durante todo el período fue muy estricto, de tal modo que la tensión arterial media a los dos años fue incluso discretamente inferior que la basal (109,6 mmHg basal vs 99,1 mmHg a los dos años, ANOVA NS).

En la [tabla V](#) se detalla la evolución de hemoglobina y hematocrito y diversos parámetros ecocardiográficos hemodinámicos y miocárdicos durante el período de estudio. El índice cardíaco descendió precozmente a expensas de una reducción del volumen sistólico y así se mantuvo los dos años. El trabajo sistólico del VI y el trabajo cardíaco izquierdo también descendieron ya a los dos meses, manteniéndose significativamente menores durante el período de estudio. Las resistencias vasculares aumentaron precozmente, si bien dicho aumento fue perdiendo significación con el tiempo. La MVI descendió de forma importante desde el primer año, y esta regresión se mantuvo un año después, si bien se observó un discreto aumento final. La regresión ya objetivada el primer año se produjo a expensas de un descenso moderado del diámetro diastólico final del VI y una importante disminución del espesor del tabique interventricular y la pared posterior.

Tabla V. Efectos hemodinámicos y miocárdicos del tratamiento con eritropoyetina durante 2 años en 11 enfermos en hemodiálisis [media (desviación standard)].

	Basal	2 meses	1 año	2 años	p (ANOVA)
Hb (g/dl)	6,3 (0,9)	9,8 (1,1)	10,3 (0,9)	10,3 (1,3)	< 0,01
Ht (%)	19,4 (2,5)	31,2 (3,6)	31,6 (2,8)	31,7 (3,8)	< 0,01
FC (lat/min)	88,4 (17)	82,8 (19)	83,3 (15)	90,4 (15)	NS
iVS (ml/m ²)	64,4 (15)	50,4 (13)	47,3 (11)	47,2 (15)	< 0,05
IC (l/min/m ²)	5,6 (1,5)	4,0 (0,7)	3,9 (0,9)	4,2 (1,3)	< 0,01
TSVI (g.m/m ²)	100,2 (20)	77,1 (19)	66,9 (14)	67,2 (21)	< 0,01
TCI (kg.m/m ²)	8,8 (2,3)	6,1 (1,3)	5,5 (1,2)	5,9 (1,7)	< 0,01
RVPT (din/sg.cm ² /m ²)	1.666 (523)	2.190 (466)	2.180 (620)	2.127 (936)	NS
DDVI (mm)	47,4 (4)	49,3 (5)	43,4 (6)	45,4 (5)	< 0,1
DSVI (mm)	29,0 (6)	28,9 (7)	26,3 (6)	26,7 (6)	NS
TIV (mm)	14,7 (4)	14,2 (4)	10,4 (1)	11,6 (3)	< 0,01
PPVI (mm)	13,1 (2)	13,3 (3)	10,1 (1)	10,9 (2)	< 0,01
iMVI (g/m ²)	216 (55)	231 (78)	123 (42)	148 (46)	< 0,01

Hb: Hemoglobina. Ht: Hematocrito. FC: Frecuencia cardíaca. iVS: Índice de volumen sistólico (integral velocidad-eyeción por el área aórtica corregido por superficie corporal). IC: Índice cardíaco (volumen sistólico por frecuencia cardíaca, corregido por superficie corporal). TSVI: Trabajo sistólico de ventrículo izquierdo (tensión arterial media por volumen sistólico por una constante [14,4]). TCI: Trabajo cardíaco izquierdo (tensión arterial media por índice cardíaco por una constante [0,0144]). RVPT: Resistencia vascular periférica total. DDVI: Diámetro diastólico ventricular izquierdo. DSVI: Diámetro sistólico ventricular izquierdo. TIV: Tabique interventricular. PPVI: Pared posterior ventricular izquierda.

Sin embargo, al observar la situación un año después, el diámetro diastólico se encontraba algo más dilatado (con lo que la disminución global en todo el período perdió significación), y los espesores de las paredes ventriculares parecían iniciar de nuevo una cierta progresión de la hipertrofia.

Nuestro estudio sugiere que la HVI se corrige parcialmente tras el tratamiento con EPO-hr, y esta regresión ventricular permanece significativa al menos durante dos años, período quizá crítico según recientes estudios para el desarrollo ulterior de morbilidad cardiovascular en el enfermo en diálisis⁴.

RECURRENCIA DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA TRAS LA SUSPENSION DEL TRATAMIENTO CON EPO-hr

Una demostración experimental de que la corrección de la anemia consigue la regresión de una parte significativa de la HVI sería la observación prospectiva de la evolución de la arquitectura del VI tras la suspensión del tratamiento con EPO-hr. Dicho planteamiento tiene dificultades éticas insalvables, que, sin embargo, se han podido soslayar en el caso

de un análisis cuyos resultados han sido recientemente comunicados de modo preliminar³⁰. Un grupo de 14 enfermos tratados con EPO-hr durante un año sufrieron la suspensión del tratamiento por imposibilidad de aprovisionamiento de la hormona. Los estudios ecocardiográficos basal, tras un año de tratamiento con EPO-hr y tras un año de su suspensión mostraron una evolución de la HVI paralela al nivel de hematocrito (tabla VI): la MVI descendió significativamente a expensas de una disminución del diámetro diastólico del VI y del espesor de tabique y pared posterior del mismo con el tratamiento de la anemia; tras un año de suspensión del mismo, en situación de anemia dependiente de transfusión, todos los parámetros se situaron en niveles similares a los hallados antes de iniciar el tratamiento. Un aspecto adicional de importancia lo constituye la recurrencia de HVI a pesar de un descenso significativo de la tensión arterial.

Tabla VI. Parámetros ecocardiográficos en 14 enfermos en hemodiálisis antes de iniciar tratamiento con EPO-hr (basal) un año después (1 año EPO) y un año tras la suspensión del tratamiento (1 año sin EPO). Resultados: media (desviación estándar).

	Basal	1 año EPO	1 año sin EPO	p (ANOVA)
Hematocrito (%)	23,8 (2,1)	33,1 (1,9)	25,9 (5,2)	< 0,05
Diámetro diastólico (mm) ..	52,7 (4,4)	48,8 (4,9)	52,5 (7,7)	< 0,05
Pared posterior (mm)	9,7 (0,7)	8,9 (0,6)	10 (1,4)	< 0,05
Tabique (mm)	13,4 (1,8)	12 (1,5)	13,8 (2)	< 0,05
iMVI (g/m ²)	172 (29)	129 (26)	183 (58)	< 0,05
Gasto cardíaco (l/min)	7,3 (2,2)	5,8 (1,2)	6,8 (1,6)	< 0,05
TAM (mmHg)	115 (14)	119 (14)	100 (9)	< 0,05

iMVI: Índice de masa ventricular izquierda.
TAM: Tensión arterial media.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN DIALISIS

Parece que la corrección parcial de la *anemia* es muy beneficiosa en el remodelamiento miocárdico del enfermo en diálisis, siempre que seamos capaces de controlar la otra serie de factores potencialmente relevantes en la génesis y progresión de la HVI. Un buen control tensional evita un hipotético efecto pernicioso de elevación tensional secundario al tratamiento con EPO-hr³¹. Se desconoce el posible efecto adicional que la corrección total de la anemia (esto es, mantenimiento de hemoglobina su-

perior a 13 g/dl en mujeres y a 14 g/dl en varones) pudiera tener en la arquitectura y función miocárdicas de estos enfermos. Recientemente hemos tenido noticia de la suspensión precoz de un ensayo prospectivo controlado del efecto de la corrección total de la anemia con EPO-hr (hematocrito $42 \pm 3\%$) en comparación parcialmente corregida habitual (hematocrito $30 \pm 3\%$) en pacientes en diálisis con cardiopatía conocida (insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica)³². Tras 3 años de período de inclusión, cuando habían iniciado el protocolo más de 1.200 enfermos, se observó una mayor mortalidad en el grupo de corrección total. Lamentablemente, al parecer no se realizó control ecocardiográfico ni cardíaco con otras técnicas, y las causas de muerte fueron similares en ambos grupos, por lo que no podemos conocer la evolución del corazón y su función con la corrección total de la anemia a largo plazo. No se controlaron las cifras de hematocrito postdiálisis —seguramente demasiado elevadas en el grupo de corrección total— ni se realizó ningún tipo de profilaxis antitrombótica.

Medidas como el mantenimiento de una situación de escasa *sobrecarga hidrosalina* y ajuste estricto de peso «seco» teórico, así como la reparación o incluso cierre de *fístulas arteriovenosas hiperdinámicas* con excesiva repercusión en el índice cardíaco, son conceptualmente imprescindibles en la protección y remodelado miocárdico, pero sus efectos concretos aún no se han evaluado prospectivamente.

El estricto control de la *HTA* con antagonistas del calcio, betabloqueantes y/o inhibidores del enzima de conversión se ha demostrado eficaz también en la regresión de la HVI en esta población³³. Incluso algunos datos preliminares demuestran regresión de la HVI tras el tratamiento durante dos años de un grupo de enfermos en hemodiálisis con dosis bajas de lisinopril, sin modificaciones apreciables de la tensión arterial³⁴. Ello apoyaría un posible efecto beneficioso del bloqueo de la acción trófica de la angiotensina II sobre el miocardio del paciente urémico. Por tanto, los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II constituyen también una opción atractiva. Niveles tensionales habitualmente aceptados como normales, con frecuencia corresponden a registros de 24 horas con elevada carga tensional y alteraciones precoces de arquitectura y función miocárdicas^{35, 36}, por lo que el mantenimiento de cifras tensionales menores puede tener un efecto beneficioso adicional.

Aunque se ha demostrado de modo incuestionable mayor morbimortalidad asociada a HVI en población general^{1, 37}, permanece sin confirmar la presunción de que su regresión pudiera tener como efecto beneficioso una reducción de esa morbimortalidad². De

modo análogo, aunque sabemos que la HVI en el enfermo en diálisis empeora su pronóstico^{3, 6}, aún desconocemos si la regresión de la HVI conseguida esencialmente en el paciente en diálisis mediante la corrección de la anemia y el estricto control tensional pudiera disminuir la morbilidad cardiovascular y mejorar sus expectativas de vida.

Bibliografía

1. Messerli FH, Ketelhut R: Left ventricular hypertrophy: an independent risk factor. *J Cardiovasc Pharmacol* 17 (suppl. 4): S59-S67, 1991.
2. Messerli FH, Aristizábal D, Soria F: Reduction of left ventricular hypertrophy: how beneficial? *Am Heart J* 125: 1520-4, 1993.
3. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD y cols.: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 47: 186-192, 1995.
4. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE: Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 11: 1277-1285, 1996.
5. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE: The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol* 5: 2024-2031, 1995.
6. Silberberg JS, Barre PE, Prichard S, Sniderman AD: Left ventricular hypertrophy: an independent determinant of survival in end-stage renal failure. *Kidney Int* 36: 286-290, 1989.
7. Teruel JL, Pascual J, Liaño F y cols.: Volume overload and the moment to perform echocardiographic studies in hemodialysis: need for uniform criteria. XXVIII Congress EDTA, Rimini, Abstract Book p. 101, 1991.
8. Harnett JD, Murphy B, Collingwood P y cols.: The reliability and validity of echocardiographic measurement of left ventricular mass in hemodialysis patients. *Nephron* 65: 212-214, 1993.
9. London GM, Marchais SJ, Guérin AP, Métivier F, Pannier B: Cardiac hypertrophy and arterial alterations in end-stage renal disease: hemodynamic factors. *Kidney Int* 43 (suppl. 41): S42-S49, 1993.
10. Silberberg JS, Rahal DP, Patton R, Sniderman AD: Role of anemia in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Am J Cardiol* 64: 222-224, 1989.
11. Levin A, Ethier J, Carlisle E y cols.: Anemia in renal insufficiency promotes left ventricular growth. *J Am Soc Nephrol* 7: 1391 (abstract), 1996.
12. London GM, Zins B, Pannier B y cols.: Vascular changes in hemodialysis patients in response to recombinant human erythropoietin. *Kidney Int* 36: 878-882, 1989.
13. Low I, Grutzmacher P, Bergmann M, Schoeppe W: Echocardiographic findings in patients on maintenance hemodialysis substituted with recombinant human erythropoietin. *Clin Nephrol* 31: 26-30, 1989.
14. McGregor E, Dargie HJ, Rodger RSC, Junor BJ, Briggs JD: Regression of left ventricular hypertrophy with recombinant human erythropoietin. XI International Congress of Nephrology. Abstract Book p. 292A, Tokio, 1990.
15. Ramos M, Castro A, Vargas-Machuca JC y cols.: Cambios hemodinámicos inducidos por eritropoyetina en pacientes en hemodiálisis. *Nefrología* 11: 52-57, 1991.
16. Canella G, La Canna G, Sandrini M y cols.: Reversal of left ventricular hypertrophy following recombinant human erythropoietin treatment of anaemic dialysed uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 6: 31-37, 1991.
17. Goldberg N, Lundin AP, Delano B, Friedman EA, Stein RA: Changes in left ventricular size, wall thickness, and function in anaemic patients treated with recombinant human erythropoietin. *Am Heart J* 124: 424-427, 1992.
18. Fernández A, Vega N, Jiménez F y cols.: Effect of recombinant human erythropoietin treatment on hemodynamic parameters in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 12: 207-211, 1992.
19. Carletti P, Bibiano L, Boggi R, Taruscia D, Mioli V: Does anemia correction by rHuEPO improve uremic cardiopathy? *Kidney Int* 43 (suppl. 41): S70-S71, 1993.
20. Fellner SK, Lang RM, Neumann A, Korcarz C, Borow KM: Cardiovascular consequences of correction of the anemia of renal failure with erythropoietin. *Kidney Int* 44: 1309-1315, 1993.
21. Lezaic V, Vujisic B, Djukanovic LJ, Simin N, Veljovic R: Effect of recombinant human erythropoietin therapy on left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 36: 174-175, 1992.
22. Juric M, Rupcic V, Topuzovic N y cols.: Haemodynamic changes and exercise tolerance in dialysis patients treated with erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant* 10: 1398-1404, 1995.
23. McDougall IC, Lewis NP, Saunders MJ y cols.: Long-term cardiorespiratory effects of amelioration of anaemia by erythropoietin. *Lancet* 335: 489-493, 1990.
24. Pascual J, Teruel JL, Moya JL, Liaño F, Jiménez Mena M, Ortuño J: Regression of left ventricular hypertrophy after partial correction of anemia with erythropoietin in patients on hemodialysis: a prospective study. *Clin Nephrol* 35: 280-287, 1991.
25. Wizemann V, Schafer R, Kramer W: Follow-up of changes induced by anemia compensation in normotensive hemodialysis patients with left ventricular hypertrophy. *Nephron* 64: 202-206, 1993.
26. Martínez Vea A, Bardají A, García C, Ridao C, Richart C, Oliver JA: Long-term myocardial effects of correction of anemia with recombinant human erythropoietin in aged patients on hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 19: 353-357, 1992.
27. McMahon LP, Johns JA, McKenzie A, Austin M, Fowler R, Dawborn JK: Haemodynamic changes and physical performance at comparative levels of hemoglobin after long-term treatment with recombinant erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant* 7: 1199-1206, 1992.
28. Zehnder C, Zuber M, Sulzer M y cols.: Influence of long-term amelioration of anemia and blood pressure control on left ventricular hypertrophy in hemodialyzed patients. *Nephron* 61: 21-25, 1992.
29. Morris KP, Skinner JR, Hunter S, Coulthard MG: Cardiovascular abnormalities in end-stage renal failure: the effect of anaemia or uraemia? *Arch Dis Child* 71: 119-122, 1994.
30. Sikole A, Polenakovik M, Spirovska V, Polenakovik B, Klinkmann H, Scigalla P: Cessation of rhEPO therapy leads to recurrence of left ventricular hypertrophy. *JASN* 7: 1498 (abstract), 1996.
31. Pascual J: Efectos hemodinámicos del tratamiento con eritropoyetina. *Nefrología* 11: 483-487, 1991.
32. Goodkin DA: Early conclusion of a normal hematocrit trial in hemodialysis patients with cardiac disease. Special lecture. 29th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, New Orleans, USA, 3-6 November 1996.
33. Canella G, Paoletti E, Delfino R, Peloso G, Molinari S, Traverso GB: Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive dialyzed uremic patients on long-term antihypertensive treatment. *Kidney Int* 44: 881-886, 1993.

REGRESION DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN EL PACIENTE EN DIALISIS

34. Paoletti E, Peloso GC, Delfino R, Molinari S, Canella G: Prolonged therapy with ACE-inhibitors induces a regression of left ventricular hypertrophy in uremic dialyzed independently from hypotensive effects. *JASN* 7: 1493 (abstract), 1996.
35. Stefanski A, Schmidt KG, Waldherr R, Ritz E: Early increase in blood pressure and diastolic left ventricular malfunction in patients with glomerulonephritis. *Kidney Int* 50: 1321-1326, 1996.
36. Ertürk S, Ertiig AE, Ates K, Duman N, Aslan SM, Nergisoglu G, Diker E, Erol C, Karatan O, Erbay B: Relationship of ambulatory blood pressure monitoring data to echocardiographic findings in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 11: 2050-2054, 1996.
37. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP: Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. *N Engl J Med* 322: 1561-1566, 1990.