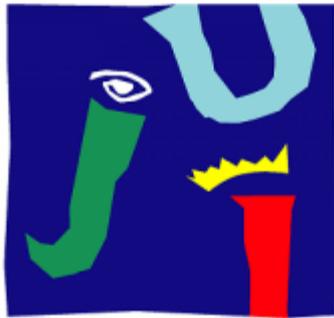


RESPUESTA HIPERTENSIVA Y ALTERACIONES CARDIOVASCULARES



**UNIVERSITAT
JAUME·I**

GRADO EN MEDICINA

AUTOR: FRANCESC CABALLERO CHABRERA

TUTOR: MANUEL RICARDO BAÑÓ ARACIL

JORGE GALLEGO PERIS

CENTRO: HOSPITAL DE LA PLANA

CURSO ACADÉMICO: 2016-2017

ÍNDICE

Abreviaturas.....	3
Resumen/Abstract.....	4
Extended summary.....	6
Introducción.....	9
Material y Métodos.....	10
Resultados.....	13
Discusión.....	15
Limitaciones del estudio.....	17
Conclusiones.....	17
Bibliografía.....	19
Anexo Tablas.....	23

Abreviaturas

Español/English:

HVI/LVH: Hipertrofia del ventrículo izquierdo/Left ventricular hypertrophy

IMVI/LVMI: Índice de masa del ventrículo izquierdo/Left ventricular mass index

HTA/HBP: Hipertensión arterial/Hypertension

RHE/HRE: Respuesta hipertensiva al ejercicio/Hypertensive response to exercise

TASMAX/Peak SBP: Tensión arterial sistólica máxima/Peak systolic blood pressure

MAPA/ABPM: Monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas/24h Ambulatory blood pressure monitoring

IMC/BMI: Índice de masa corporal/Body mass index

Introducción y objetivos:

El propósito del estudio es valorar la relación entre la respuesta hipertensiva al esfuerzo (RHE) y el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en pacientes que participaron en una primera recogida de datos y se les siguió al cabo de 10 años.

Métodos:

Estudio transversal con 119 personas (69 hombres y 50 mujeres), normotensas entre 20 y 65 años. Se les determinó tensión arterial basal, frecuencia cardiaca, IMVI (índice de masa del ventrículo izquierdo), presión de pulso y TASMAY (Tensión arterial sistólica al máximo esfuerzo). A los 10 años se observó quiénes habían desarrollado HVI a partir de las medidas del IMVI.

Resultados:

En el análisis estratificado por edad y sexo entre RHE e HVI solamente se encontró relación entre ambas variables en los hombres cuando no teníamos en cuenta el grupo de edad. En el análisis multivariable no encontramos relación entre RHE e HVI pero sí entre TASMAY e HVI. En los hombres se relacionó la TASMAY y el IMC con la HVI mientras que en las mujeres solamente se relacionó el consumo de alcohol, ya que la TASMAY no fue significativa.

Conclusiones:

El aumento de la TASMAY en la ergometría se relaciona con un mayor desarrollo de HVI a los 10 años solamente en los hombres.

Palabras clave: Respuesta hipertensiva al esfuerzo, hipertrofia ventricular izquierda, prueba de esfuerzo, tensión arterial sistólica máxima, índice de masa del ventrículo izquierdo.

Introduction and objectives:

The aim of the study is to assess the relationship between hypertensive response to exercise (HRE) and the development of left ventricular hypertrophy (LVH) in patients who participated in a first data collection and were followed after 10 years.

Methods:

Cross-sectional study with 119 people (69 men and 50 women), normotensive between 20 and 65 years. We got baseline blood pressure, heart rate, LVMI (left ventricular mass index), pulse pressure and Peak SBP (Systolic Blood Pressure). At 10 years, we observed who had developed LVH from the LVMI measurements.

Results:

In the stratified analysis by age and sex between HRE and LVH, we only found relationship in men when we did not take into account the age group. In the multivariate analysis, we did not find any relationship between HRE and LVH but we found it between Peak SBP and LVH. In men Peak SBP and Body Mass Index (BMI) were associated with LVH whereas in women only it was the alcohol consumption, because Peak SBP was not significant.

Conclusions:

The increase of Peak SBP in ergometry is related to a higher development of LVH at 10 years only in men.

Keywords: Hypertensive response to exercise, left ventricular hypertrophy, ergometric test, maximum systolic blood pressure, left ventricular mass index.

Extended summary

Introduction:

Hypertrophy of the left ventricle (HVI) can be defined as an adaptive process of the heart in which the ventricle increases his muscle mass in response to an increased burden. Depending on whether the relationship between myocytes, interstitium and vascularization with respect to increased muscle mass in the ventricles is maintained, hypertrophy is considered to be physiological, or when this relationship is lost, a pathological hypertrophy is considered, which is the one that interest us in this study. This hypertrophy of the ventricle can be observed and measured through various test such as echocardiography and nuclear magnetic resonance. Nowadays, due to its lower cost and that it is much more comfortable for the patient, the echocardiography is used more often.

It has been shown that LVH is a risk factor involved in some cardiovascular diseases, so it is interesting to be able to anticipate this increase in the mass of the left ventricle in order to prevent the onset of some diseases. To do this, like other authors did it before, we have tried to find the association between the hypertensive response to exercise (HRE) and LVH, because in the literatura it is described that an exaggerated hypertensive response during a stress test can anticipate the development of a left ventricular hypertrophy in the future, since one of the main risk factors is the hypertension. Despite this, other authors affirm that the relationship between these two variables may be confused by age, sex, body mass index, smoking or alcohol consumption...so we have taken these factors into account when we performed the study.

Material and methods:

We started from a population of 135 patients who were made a basic clinical interview on risk factors and healthy living habits, a simple physical examination, an ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) an ergometry to assess the occurrence of hypertensive response to exercise and finally an echocardiography to obtain several variables including the left ventricular mass index (LVMI), which it was the variable from we classified the patients according to if they had left ventricular hypertrophy or not. On the other hand, the variable from which patients were classified according to if they had an hypertensive response to exercise was Peak SBP. The value from which left ventricular hypertrophy was considered it was a LVMI greater than 134g/m² in men and a LVMI greater than 110g/m² in women, whereas the value from an exaggerated

response to exercise was considered it was a Peak SBP greater or equal than 210mm Hg for men and greater or equal than 190mm Hg for women.

Once these values were defined, we excluded from our study 16 people for reach LVH criteria, so at the end we had 119 patients. After this first data collection, patients were called after 10 years to perform the same tests, except the ergometry, so we could observe how LVMI had varied in these 10 years and observed which patients reach LVH criteria. In summary, after the first data collection thanks to the ergometry, we were able to classify the patients according to if they had an HRE or not, and in the second phase, through the echocardiography, we classified them according to if they had developed LVH or not. In this way, we had classified our two main variables in two groups.

The statistical analyzes vary according to which variables we want to analyze. Thus, for the analysis between two qualitative variables like LVH and HRE we used the Chi square test, while for analyzing a qualitative variable such as sex and a quantitative such as LVMI we used t student test. To see the evolution of certain quantitative variables over time, we used the Wilcoxon test. Finally, for the multivariable analysis we used binary logistic regression, introducing the LVH as the dependent variable and using the likelihood ratio (LR) model for the analysis of the remaining variables.

Results:

We performed a descriptive analysis of all the variables that were collected in the study and after that the variables were divided according to sex, showing the frequency and statistical association of each variable. Moreover, some variables like alcohol consumption, smoking and BMI were chosen to see the evolution that they had had over time, resulting in a decrease in smoking and alcohol consumption.

Then we performed a bivariate analysis separately from LVH and HRE. We looked at which variables from the study were related to LVH and which were related to the HRE. Later, we made a stratified analysis by sex and age between LVH and HRE where we observed only statistical association in men, regardless of the age, possibly due to the small sample available.

Finally, we executed the multivariate analysis with binary logistic regression, introducing the LVH as the dependent variable and setting the HRE so that it would not leave the study because it is

the most important variable apart from LVH and with which we want to see if there is association or not. When we analyze the results of the multivariate analysis including as one of the independent variables the HRE, we did not obtain any statistically significant result in men or women, so we decided to change the HRE by Peak SBP. At making this change, we observe an association between LVH and Peak SBP, so that for every 10 mm of Hg that increases systolic blood pressure in the exercise test we have a 79% more probability of developing left ventricular hypertrophy at 10 years, however, this relationship was only found in men since in women the only significant variable is the consumption of alcohol. Although it was not the objective of our study, the finding of the relationship between LVH and alcohol consumption leaves the door open to possible future studies to reveal if there is an association between these two variables.

Limitations of the study:

The incorporation of the subjects to the study was voluntary. As we said before, we made a cross-sectional study which is not the best option to get a high level of evidence but it is a good option due to its practicality and speed of execution. The number of the sample is quite reduced so when we performed certain types of analysis it was difficult to find a statistically association.

Conclusions:

The aim of the study was to find an association between LVH and HRE, because to predict in some way the development of left ventricular hypertrophy may help us to prevent cardiovascular diseases in the future such as stroke, acute myocardial infarction...

After the analysis, we did not find an association between LVH and HRE in men or women, however, we changed HRE by Peak SBP and in this case we found an association between the two variables (remember that HRE was made from Peak SBP) we found that the greater the increase in Peak SBP, the greater the odds of developing LVH in men. On the other side, this association was not seen in women.

Therefore, we can conclude that in men, the greater the increase in Peak SBP in an exercise test, the greater the risk of developing left ventricular hypertrophy in 10 years.

INTRODUCCIÓN

Desde hace tiempo la hipertrofia o el aumento de la masa del ventrículo izquierdo se considera un factor de riesgo muy importante en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, siendo un factor significativo e independiente de mortalidad y de morbilidad en adultos ¹⁻². En algunos casos la hipertrofia de ventrículo izquierdo precede al desarrollo de la hipertensión arterial ³⁻⁴, y por este motivo se ha planteado la utilidad de su detección mediante la ecocardiografía. Además, se ha visto que no solo el aumento de la masa del ventrículo izquierdo es importante, sino que también el tipo de hipertrofia (concéntrica, excéntrica y remodelado concéntrico) ⁵⁻⁶.

La hipertrofia del ventrículo izquierdo puede medirse a través de diversos métodos, aunque la ecocardiografía ha sido contrastada anatómicamente y es el método más usado en todo el mundo ⁷⁻⁸ y las medidas relacionadas del ventrículo izquierdo con esta técnica sirven para predecir la morbilidad cardiovascular ⁹. Otro método podría ser la resonancia nuclear magnética, que a pesar de ser más precisa que la ecocardiografía ¹⁰, algunos pacientes no la toleran debido a la claustrofobia y además es más cara.

Uno de los problemas que se plantean al estudiar la masa del ventrículo izquierdo, es que se ve influida por muchos factores que hay que descartar o ajustarlos para ver su influencia (raza, edad, sexo, presión arterial, medidas antropométricas, actividad física, tabaco, alcohol...) ¹¹⁻¹³. Por ello, se realizó un estudio hace 10 años con el objetivo de averiguar qué variables se relacionaban con la TASMEX (Tensión arterial sistólica al máximo esfuerzo), donde se encontró que el aumento de la TASMEX se relacionaba con el aumento del tamaño del ventrículo izquierdo en mujeres entre otros hallazgos ¹⁴.

En el presente trabajo se pretende estudiar a partir de la misma muestra del primer estudio, qué sujetos han desarrollado hipertrofia del ventrículo izquierdo y si se relaciona con aquellos sujetos que presentaron una respuesta hipertensiva exagerada al ejercicio durante la prueba de esfuerzo, teniendo en cuenta otras variables como el IMC, tabaco, alcohol...que puedan resultar confusoras.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población

Se llevó a cabo un estudio transversal, en personas sanas, de ambos sexos, seleccionadas mediante una encuesta y una entrevista clínica. Se les realizó una exploración física completa, se calculó el índice de masa corporal (IMC), dividiendo el peso en kilos por la altura al cuadrado en metros, y se tomó la tensión arterial en decúbito y en posición sentada, con un esfigmomanómetro de mercurio Erkameter 300, con un manguito estándar (57 x 14 cm), tras 5 minutos de reposo. Se consideró la media de 2 determinaciones obtenidas con un intervalo de 5 minutos, expresadas en mm de Hg, siguiendo las normas de la British Hipertension Society ¹⁵. Se incluyó un electrocardiograma de 12 derivaciones efectuado con un electrocardiógrafo Cardioline Delta plus 60 Digital ECG.

La primera selección de la muestra partió de 310 sujetos, trabajadores de empresas públicas y privadas de nuestra área, 39 fueron excluidos por diversas causas ya sean técnica de los registros o no cumplir los criterios de inclusión. Finalmente entraron en el estudio 271 y se distribuyeron en dos grupos de edad, menores o igual a 40 años y mayores de 40 años. La distribución se ha efectuado con el objeto de analizar la influencia de la edad sobre las variables a estudiar, ya que es una variable a considerar según se ha visto en otros estudios ¹⁴.

Criterios de inclusión: Edad entre 20 y 65 años, sedentarios o ejercicio ocasional, exploración física normal, electrocardiograma normal y tensión arterial basal menor o igual a 140/90 mm de Hg.

Criterios de exclusión: Historia de enfermedad cardio-respiratoria, condición atlética por entrenamiento, tensión arterial mayor de 140/90 mm de Hg, fumadores de más de 40 cigarrillos/día, bebedores de alcohol de más de 80 g/día, drogadicción, obesidad (IMC > 30 kg/m²), diabetes mellitus u otra enfermedad endocrinológica, tomar medicación antihipertensiva o antidiabética y alteraciones del sueño o turnos de trabajo que lo alteren.

Una vez seleccionados por cumplir los criterios de inclusión se les practicó en el Hospital de la Plana las siguientes exploraciones: Ecocardiograma, prueba de esfuerzo con tapiz rodante y monitorización ambulatoria de la presión arterial de 24 h.

Ecocardiografía:

La ecocardiografía-Doppler se realizó con un ecógrafo Kretz technik SA 9900, con transductor electrónico de 2.5 MHz, con el paciente en decúbito lateral izquierdo. Se determinaron varias mediciones como el tamaño de la aurícula izquierda, tabique, pared posterior y diámetros telediastólicos y telesistólicos de ventrículo izquierdo, con ello se calculó la masa del ventrículo izquierdo según la fórmula de Devereux y Reichek ¹⁶ y el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI), dividiéndola por la superficie corporal. Se estableció que había hipertrofia ventricular si: **IMVI > 134 g/m² en hombres e IMVI > 110 g/m² en mujeres** ¹⁷. Se determinó también la onda E y la onda A del llenado diastólico del ventrículo izquierdo, y su relación E/A. Se estableció que había disfunción diastólica del ventrículo izquierdo si la relación E/A < 1 ¹⁸.

Ergometría:

Como hemos dicho anteriormente, la ergometría solo se realizó en la primera fase del estudio. En la prueba de esfuerzo se determinaron el ECG previo, la tensión arterial sistólica y diastólica previa al esfuerzo en decúbito y bipedestación, la presión del pulso calculándose como la diferencia entre la tensión arterial sistólica y diastólica en bipedestación previa a la prueba de esfuerzo. La prueba de esfuerzo se realizó siguiendo el protocolo de Bruce en un tapiz rodante Marquette Case 8000 (G.E). La tensión arterial y frecuencia cardíaca se tomaron cada 3 minutos durante el ejercicio. La tensión arterial sistólica al máximo esfuerzo (TASMAX), se estableció al alcanzar la frecuencia cardíaca máxima relacionada con la edad de cada participante, o al llegar al agotamiento. Se determinó también la tensión arterial y la frecuencia cardíaca de recuperación en los minutos 1, 2, 3 y 5 tras detener el esfuerzo. Se consideró que había respuesta hipertensiva si: **TASMAX fue mayor o igual a 210 mm de Hg para los hombres y mayor o igual a los 190 mm de Hg para las mujeres** ¹⁹⁻²¹. Se calcularon también los incrementos absolutos y relativos de la TASMAX, definidos como la diferencia absoluta entre la TASMAX y la tensión arterial basal y como el porcentaje de aumento de TASMAX ²². Se consideró como tensión arterial basal la tensión arterial media diurna determinada mediante la MAPA (monitorización ambulatoria de la presión arterial) para evitar el efecto de bata blanca y el estrés ante un aparato o una prueba.

MAPA

La monitorización ambulatoria de la presión arterial de 24 h (MAPA) se realizó con un dispositivo de Schiller BR-102, evaluado para este cometido, siguiendo las normas y protocolos de la British Hipertensión Society (BHS) y de la Asociación Americana de Instrumentación Médica (AAMI) ²³. Siguiendo las normas de la Sociedad Británica de Hipertensión ²⁴ se definió como período diurno

desde las 07:00 h de la mañana hasta las 22:59 h de la noche y período nocturno desde las 23:00 hasta las 06:59 del día siguiente. El sujeto cumplía sus actividades normales. Las mediciones se realizaron con el método auscultatorio y se utilizó el método oscilométrico cuando fallaba el anterior. Se determinaron las tensiones arteriales cada 20 minutos durante el día y cada 30 minutos durante la noche, y se calcularon las tensiones arteriales medias sistólicas y diastólicas totales, diurnas y nocturnas. La condición de “dipper” sistólico y diastólico se definió cuando la tensión arterial nocturna bajaba un 10% o más de la media diurna y no “dipper” si la tensión arterial nocturna no bajaba un 10% ²⁵.

Tras esta primera fase, se intentó localizar al máximo número de personas que habían participado en el estudio una vez pasados los 10 años y se les volvió a realizar las mismas pruebas (examen médico sencillo, ecocardiografía y MAPA), excepto la ergometría que no se volvió a hacer. Gracias a las medidas tomadas en la ecocardiografía disponemos de dos medidas ecocardiográficas que nos permiten calcular la variación que haya podido haber en el IMVI individual durante estos 10 años y además, con los criterios que se han expuesto anteriormente, pudimos clasificar a los sujetos según si habían desarrollado Hipertrofia de Ventrículo Izquierdo (HVI) o no.

Aquellos que tenían HVI en la primera ecocardiografía fueron excluidos del estudio, por tanto, teniendo en cuenta que pasados los 10 años se localizó a 135 pacientes de los 271 que participaron en el primer estudio y que 16 de ellos ya presentaban HVI al comienzo del estudio, nos quedamos finalmente con 119 pacientes en esta segunda fase del estudio. Se trata, por tanto, de dos estudios transversales sobre una misma población, lo que nos permite tratar este estudio, en cierta manera, como un estudio longitudinal.

Métodos estadísticos

En primer lugar se efectuó un análisis descriptivo global, separando las distintas variables según el sexo de cada sujeto y proporcionando los valores de la media y desviación típica para cada variable, a continuación se consideraron las relaciones entre la variable principal que es la hipertrofia del ventrículo izquierdo y el resto de variables. Cuando se comparó con variables cualitativas como RHE, antecedentes tabaco o alcohol se utilizó el test de Chi cuadrado, por otro lado cuando se estudiaron las variables cuantitativas como TASMAY o IMC se utilizó el test de t student para muestras independientes. También se intentó observar la variación de algunas variables en el tiempo como la variación del hábito tabáquico o consumo de alcohol entre otras,

para este propósito se utilizó el test de Wilcoxon. Cuando se realizó el análisis bivariado entre la HVI y la otra variable principal del estudio, RHE, se estratificó por edad y por sexo, calculando el riesgo relativo, los intervalos de confianza y el valor de la p con el test de Chi cuadrado. Por último, en el análisis multivariable se efectuó una regresión logística binaria escogiendo como variable dependiente la HVI y fijando como variable independiente la RHE, sin embargo, como no obtuvimos resultados significativos por falta de muestra probamos a fijar la TASMÁX en lugar de la RHE y posteriormente introdujimos el resto de variables estudiadas como covariables, para así observar si se seguía manteniendo la relación entre la HVI y la TASMÁX. Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS 21.

RESULTADOS

Análisis descriptivo

Tras 10 años del primer estudio se recogió a 135 pacientes, de los cuales 16 se quedaron fuera del mismo, como hemos dicho antes, por presentar criterios de HVI en la primera ecocardiografía, por tanto quedan 119 pacientes. La población estudiada consistió en 69 hombres y 50 mujeres, donde la media de edad fue de 41 años (rango 20-62), por lo que se decidió dividir a los sujetos en 2 grupos de edad, a partir de esta cifra (menor o igual a 40 años y mayores de 40 años), repartiéndose en 50 miembros para el primer grupo y 69 para el grupo de mayores de 40 años (Tabla 1).

La hipertrofia de ventrículo izquierdo se identificó en un 11.6% de los hombres y el 8% de las mujeres, sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas ($p=0.52$).

El 58% de los hombres desarrolló HTA durante los 10 años que hubo entre las dos fases del estudio, mientras que las mujeres fueron un 24%, siendo esta asociación estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Una de las variables más importantes en nuestro estudio es la respuesta hipertensiva al ejercicio que se midió en la primera fase durante la prueba de esfuerzo, donde fue positiva para un 21.7% de los hombres y un 22% de las mujeres, sin encontrar asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p=0.973$).

Otras variables analizadas en función del sexo fueron, por ejemplo, los antecedentes familiares, la cantidad diaria de tabaco consumida y la cantidad diaria de alcohol ingerida. De estas tres variables, observamos una asociación estadísticamente significativa con la cantidad de alcohol ingerida con una $p < 0.001$, mientras que las otras dos no fueron significativas.

Por último, en esta primera tabla también se recogen medidas como el peso, talla e IMC con la media y desviación estándar dependiendo de si son hombres o mujeres, encontrando asociación estadísticamente significativa en las 3 variables. Debido a esto último decidimos ver la evolución de algunas variables en estos 10 años. Estas variables fueron peso, talla, IMC, IMVI, tabaco y alcohol. Podemos ver que hay asociación estadísticamente significativa en todas las variables excepto en la talla, pero lo más interesante de esta tabla es la reducción en el consumo tanto de tabaco como de alcohol a lo largo del tiempo, sobretodo en el alcohol. Gracias al test de Wilcoxon podemos saber que 19 sujetos fumaron menos que hace 10 años, 6 fumaron más y 94 fumaron lo mismo. En cuanto al alcohol 47 ingerían menos alcohol tras los 10 años, 6 ingerían más y 66 tomaban lo mismo. (Tabla 2)

Análisis bivariado

En el presente estudio se ha tomado como variable principal el desarrollo de hipertrofia de ventrículo izquierdo, y se ha transformado en una variable cualitativa dicotómica (HVI=Sí, HVI=No), a partir de las cifras de IMVI anteriormente descritas. Se ha buscado la relación entre la HVI y una serie de variables cualitativas y cuantitativas (Tabla 3).

La otra variable más importante del estudio y con la que se ha intentado buscar relación con la HVI es la Respuesta Hipertensiva al Esfuerzo, que también se ha convertido en una variable cualitativa dicotómica a través de las cifras de TASMEX. A su vez, se ha hecho un análisis estratificado por sexo y por grupo de edad buscando la asociación entre la HVI y la RHE, donde también podemos observar el Riesgo Relativo con su intervalo de confianza al 90% y el valor de la p. (Tabla 4)

Centrándonos en los resultados que son estadísticamente significativos, encontramos que los hombres, si no tenemos en cuenta la edad, tienen un Riesgo Relativo de 3.6 con una p de 0.039, pero al estratificar por edad se pierde la relación, esto puede deberse a que al estratificar por sexo y edad la muestra se queda demasiado pequeña, por eso no alcanzamos la significación estadística en ninguno de los dos estratos de edad.

En la tabla también podemos ver una de las limitaciones del estudio que posteriormente comentaremos, y es que no hubo ninguna mujer menor de 40 años que tuviera una respuesta hipertensiva al ejercicio.

Finalmente, en el último estrato que hace referencia a “total”, es decir, independientemente del sexo y también independientemente del grupo de edad, vemos que también existe una asociación estadísticamente significativa con una p de 0.08 y con un riesgo relativo de 2.55.

Análisis multivariable

Para observar si hay interacción o confusión entre variables que no se hayan podido ver en el análisis bivariado realizamos el análisis multivariable. Al realizar la regresión logística binaria con la variable HVI como dependiente vemos que la asociación con la RHE desaparece al incluir en el estudio otras variables que puedan influir en el desarrollo de HVI. (Tabla 5)

Sin embargo, si en lugar de buscar la asociación con la variable RHE lo hacemos con la variable TASMAX (recordemos que la variable RHE se ha hecho a partir de la TASMAX) observamos que tras realizar el análisis multivariable se mantiene la asociación en los hombres entre HVI y TASMAX, además de con el IMC. En este caso, la variable alcohol se queda fuera del modelo por poco ($p=0.12$). Referente a las mujeres, vemos que en el análisis multivariable, al igual que pasaba en el bivariado, la HVI y la TASMAX no muestran asociación significativamente estadística, la única variable que muestra asociación es el consumo de alcohol. En la tabla hemos dejado solo el último paso, donde quedan las variables que más se acercan a la significación estadística (Tabla 6).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó que cuanto mayor sea la TASMAX alcanzada en la prueba de esfuerzo mayor será el riesgo de desarrollar hipertrofia ventricular izquierda a los 10 años, de forma significativa en los hombres, quedando fuera el grupo de las mujeres. Esta relación ya se puso de manifiesto en los diversos estadios del análisis bivariado, y al contrario de lo que ocurrió con las mujeres, sigue conservándose en el grupo de los hombres en el análisis multivariable.

Por parte de algunos autores²² se ha indicado que la TASMAX alcanzada en la ergometría, debería referirse a la tensión arterial basal de partida y que sería mejor considerar la diferencia entre estas dos tensiones. Este aspecto lo estimamos efectuando el análisis también con los

incrementos absolutos y relativos de la TASMAY donde se observó que se sigue manteniendo la relación entre los incrementos absolutos y relativos de la TASMAY y la hipertrofia ventricular izquierda tanto al no estratificar por sexos como al hacerlo, aunque en este último caso, al igual que pasó con la TASMAY, solo se mantiene la asociación en los hombres. A la hora de analizar los resultados vemos que por cada 10mm de Hg de aumento de la TASMAY tenemos un 79% más de posibilidades de desarrollar HVI en los siguientes 10 años en el caso de los hombres (OR= 1.079). En el caso de las mujeres la relación entre TASMAY y HVI no fue estadísticamente significativa ($p=0.381$). La relación entre la TASMAY y la HVI ya había sido descrita por otros autores como un marcador de alteraciones cardíacas²⁶⁻²⁸ mientras que estas observaciones no coinciden con las de otros autores²⁹ que han señalado la influencia de otras variables como la edad, el peso o la tensión arterial basal que claramente influyen sobre la hipertrofia ventricular izquierda y pueden crear confusión.

Debido a que en la bibliografía³⁰⁻³² se describen como factores de riesgo de desarrollar HVI el IMC, consumo de tabaco, alcohol y antecedentes familiares de hipertensión arterial o diabetes mellitus decidieron incorporarse en el análisis multivariable.

En lo referente al alcohol a la hora de estratificar por sexos, el consumo de alcohol no fue significativo en hombres aunque por poco ($p=0.12$) mientras que la OR sí que parece indicar que hay una relación clínica bastante grande, ya que la OR es de 2.88. En el caso de las mujeres sí que se encontró asociación tanto clínica como estadística, con una OR muy elevada de 6.76 aunque hay que decir que los IC son muy grandes también, probablemente debido a la poca cantidad de muestra que disponemos (IC=1.2-37.1).

El consumo de tabaco y los antecedentes familiares, en concreto el antecedente familiar de DM, a pesar de que fueron significativos en el análisis bivariado en los hombres, dejan de serlo cuando se introducen en el análisis multivariable. En el caso de las mujeres no fue significativo ni en el análisis bivariado ni en el multivariable.

Por último, también se incluyó el IMC en el multivariable, ya que en el análisis bivariado fue casi significativo en el caso de las mujeres, mientras que en los hombres no lo fue, además en la bibliografía se constata que un mayor IMC puede ser causa de desarrollo de hipertrofia del ventrículo izquierdo. En el análisis multivariable vemos que el IMC es significativo en los hombres pero no en las mujeres, sin embargo, hemos de ser cuidadosos con la interpretación de estas OR (0.6 en hombres y 6.7 en mujeres), ya que el IMC es una variable continua, pero cuyos valores

normales o idóneos no son los bajos ni los altos, son los intermedios por lo que tenemos una curva en U con estratos de infrapeso, normopeso y sobrepeso. Por tanto, en un modelo como el nuestro que es lineal, puede haber limitaciones para este tipo de curvas en U como la del IMC, por lo que el valor de las OR obtenidas no vamos a tenerlo en cuenta en este estudio.

En el análisis multivariable no se estratificó por edad debido a que en el grupo de menores de 40 años la muestra con HVI era tan baja que el análisis no se podía realizar, por lo que se optó por estratificar solo por el sexo.

Limitaciones del estudio

La incorporación de los sujetos al estudio fue voluntaria, lo que puede plantear problemas de representatividad de la muestra, sin embargo, creemos que los criterios de inclusión sostienen su validez interna y posiblemente estos resultados sean extrapolables a otra población de similares características de nuestro entorno. El carácter transversal del estudio obliga a asumir las limitaciones de este tipo de diseño, sobre todo las relativas a la temporalidad y causalidad, debido a la medición simultánea de todas las variables; aun así, se trata de un diseño que ha sido usado en estudios anteriores porque ofrece ventajas en cuanto a su factibilidad y relativa rapidez de ejecución. En él se han puesto en evidencia relaciones entre variables que podrían analizarse en el futuro mediante otro tipo de diseño. El número de la muestra es bastante reducido por lo que al realizar ciertos tipos de análisis es difícil encontrar asociación estadísticamente significativa porque puede haber muy pocas o ninguna persona en cierto grupo depende de cómo dividamos la variable, a su vez, es difícil realizar un análisis estratificado debido a la misma razón, ya que ciertos grupos se quedan muy descompensados respecto a otros. En algunas mediciones, hay falta de consenso y es difícil la comparación entre los diferentes trabajos.

CONCLUSIONES

La hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) es factor de riesgo para el desarrollo de algunas enfermedades cardíacas por lo que es muy interesante tener algún modo de averiguar qué personas tienen más riesgo de hipertrofiar el ventrículo izquierdo, para ello se ha intentado ver si hay relación entre la respuesta hipertensiva al esfuerzo (RHE) y la HVI.

En los hombres la TASMAY y la HVI se han relacionado de forma significativa, ya que a mayor aumento de la TASMAY mayor es el riesgo de desarrollar hipertrofia del ventrículo izquierdo, sin embargo, en las mujeres no encontramos asociación entre las dos variables, pero parece ser que el consumo de alcohol en las mujeres sí que es factor de riesgo para el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda aunque no fuera el objetivo de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jaroch J, Łoboz-Grudzień K, Magda S, Florescu M, Bociąga Z, Ciobanu AO, et al. The Relationship of Carotid Arterial Stiffness and Left Ventricular Concentric Hypertrophy in Hypertension. *Adv Clin Exp Med*. Abril de 2016; 25(2):263-72.
2. Boon-Peng H, Mat Jusoh JA, Marshall CR, Majid F, Danuri N, Basir F, et al. Rare Copy Number Variants Identified Suggest the Regulating Pathways in Hypertension-Related Left Ventricular Hypertrophy. *PLoS ONE*. 2016; 11(3):e0148755.
3. Paoletti E, De Nicola L, Gabbai FB, Chiodini P, Ravera M, Pieracci L, et al. Associations of Left Ventricular Hypertrophy and Geometry with Adverse Outcomes in Patients with CKD and Hypertension. *Clin J Am Soc Nephrol*. 5 de febrero de 2016; 11(2):271-9.
4. Gottdiener JS. The Shape of LVH in Hypertension: What Does it Tell Us? *JACC Cardiovasc Imaging*. Septiembre de 2015; 8(9):1042-4.
5. Tadic M, Cuspidi C, Vukomanovic V, Kocijancic V, Celic V. The impact of different left ventricular geometric patterns on right ventricular deformation and function in hypertensive patients. *Arch Cardiovasc Dis*. Mayo de 2016; 109(5):311-20.
6. Ardekani S, Jain S, Sanzi A, Corona-Villalobos CP, Abraham TP, Abraham MR, et al. Shape analysis of hypertrophic and hypertensive heart disease using MRI-based 3D surface models of left ventricular geometry. *Med Image Anal*. Abril de 2016; 29:12-23.
7. Larsson MK, Da Silva C, Gunyeli E, Ilami AAB, Szummer K, Winter R, et al. The potential clinical value of contrast-enhanced echocardiography beyond current recommendations. *Cardiovasc Ultrasound*. 5 de enero de 2016; 14:2.
8. Armstrong AC, Gidding S, Gjesdal O, Wu C, Bluemke DA, Lima JAC. LV mass assessed by echocardiography and CMR, cardiovascular outcomes, and medical practice. *JACC Cardiovasc Imaging*. Agosto de 2012; 5(8):837-48.
9. Ryan TD, Madueme PC, Jefferies JL, Michelfelder EC, Towbin JA, Woo JG, et al. Utility of Echocardiography in the Assessment of Left Ventricular Diastolic Function and Restrictive Physiology in Children and Young Adults with Restrictive Cardiomyopathy: A Comparative Echocardiography-Catheterization Study. *Pediatr Cardiol*. Febrero de 2017; 38(2):381-9.

10. Suinesiaputra A, Bluemke DA, Cowan BR, Friedrich MG, Kramer CM, Kwong R, et al. Quantification of LV function and mass by cardiovascular magnetic resonance: multi-center variability and consensus contours. *J Cardiovasc Magn Reson*. 28 de julio de 2015; 17:63.
11. Rodrigues JCL, McIntyre B, Dastidar AG, Lyen SM, Ratcliffe LE, Burchell AE, et al. The effect of obesity on electrocardiographic detection of hypertensive left ventricular hypertrophy: recalibration against cardiac magnetic resonance. *J Hum Hypertens*. Marzo de 2016; 30(3):197-203.
12. Lieb W, Gona P, Larson MG, Aragam J, Zile MR, Cheng S, et al. The natural history of left ventricular geometry in the community: clinical correlates and prognostic significance of change in LV geometric pattern. *JACC Cardiovasc Imaging*. Septiembre de 2014; 7(9):870-8.
13. Gidding SS, Liu K, Colangelo LA, Cook NL, Goff DC, Glasser SP, et al. Longitudinal determinants of left ventricular mass and geometry: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. Septiembre de 2013; 6(5):769-75.
14. Bañó M, Simó D, Bellido J, Miravet V, Mechó D, Espín A, et al. Relación entre la respuesta máxima de la tensión arterial en el esfuerzo y la hipertrofia del ventrículo izquierdo en normotensos. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 529-535.
15. Petrie JC, O'Brien ET, Littler WA, DeSwiet M. Recommendations on blood pressure measurement. *Br Med J (Clin Res ED)* 1986; 293: 611-615.
16. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613-618.
17. Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond IW, et al. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 1222-1230.
18. Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, et al. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 736-760.

19. Tzemos N, Lim PO, Mackenzie IS, MacDonald TM. Exaggerated Exercise Blood Pressure Response and Future Cardiovascular Disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. Noviembre de 2015; 17(11):837-44.
20. Lima SG, Albuquerque MFPM, Oliveira JRM, Ayres CFJ, Cunha JEG, Oliveira DF, et al. Exaggerated blood pressure response during the exercise treadmill test as a risk factor for hypertension. *Braz J Med Biol Res*. Abril de 2013; 46(4):368-347.
21. Thanassoulis G, Lyass A, Benjamin EJ, Larson MG, Vita JA, Levy D, et al. Relations of exercise blood pressure response to cardiovascular risk factors and vascular function in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 12 de junio de 2012; 125(23):2836-43.
22. Bassett DR Jr, Duey WJ, Walker AJ, Torok DJ, Howley ET, Tanaka H. Exaggerated blood pressure response to exercise: importance of resting blood pressure. *Clin Physiol* 1998; 18: 457-462.
23. O' Brien E, Mee F, Atkin N. Evaluation of the Schiller BR-102 ambulatory blood pressure system according to the protocols of the British Hypertension Society and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *Blood Press Monit* 1999; 4: 35-43.
24. O' Brien E, Coats A, Owens P, Petrie J, Padfield PL, Littler WA, et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British hypertension society. *BMJ* 2000; 320: 1128-1134.
25. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988; 2: 397.
26. Laukkanen JA, Kurl S. Blood pressure responses during exercise testing-is up best for prognosis? *Ann Med*. Mayo de 2012; 44(3):218-24.
27. Sharman JE, Hare JL, Thomas S, Davies JE, Leano R, Jenkins C, et al. Association of masked hypertension and left ventricular remodeling with the hypertensive response to exercise. *Am J Hypertens*. Agosto de 2011; 24(8):898-903.
28. Scott JA, Coombes JS, Prins JB, Leano RL, Marwick TH, Sharman JE. Patients with type 2 diabetes have exaggerated brachial and central exercise blood pressure: relation to left ventricular relative wall thickness. *Am J Hypertens*. Junio de 2008; 21(6):715-21.
29. Kane GC, Askew JW, Chareonthaitawee P, Miller TD, Gibbons RJ. Hypertensive response with exercise does not increase the prevalence of abnormal Tc-99m SPECT stress perfusion

images. *Am Heart J.* mayo de 2008; 155(5):930-7.

30. Kurisu S, Ikenaga H, Watanabe N, Higaki T, Shimonaga T, Ishibashi K, et al. Implications of World Health Organization classification for body mass index on the correlations between common electrocardiographic indexes for left ventricular hypertrophy and left ventricular mass. *Clin Exp Hypertens.* 2016; 38(8):715-20.
31. Petersen SS, Pedersen LR, Pareek M, Nielsen ML, Diederichsen SZ, Leósdóttir M, et al. Factors associated with diagnostic discrepancy for left ventricular hypertrophy between electrocardiography and echocardiography. *Blood Press.* Febrero de 2017; 26(1):54-63.
32. Nham E, Kim SM, Lee S-C, Chang S-A, Sung J, Cho SJ, et al. Association of cardiovascular disease risk factors with left ventricular mass, biventricular function, and the presence of silent myocardial infarction on cardiac MRI in an asymptomatic population. *Int J Cardiovasc Imaging.* Junio de 2016; 32 Suppl 1:173-81.

Tabla 1. Análisis descriptivo de las variables.

		Sexo		Total	Sig
		Hombres	Mujeres		
Grupo	≤50años	31 44.9%	19 38%	50 42,0%	0.45
	>50años	38 55.1%	31 62%	69 58,0%	
Antecedentes	No Ant	36 52.2%	24 48%	60 50.4%	0.422
	Ant HTA	19 27.5%	14 28%	33 27.7%	
	Ant DM	5 7.2%	8 16%	13 10.9%	
	Ant HTA y DM	9 13%	4 8%	13 10.9%	
Tabaco	No	51 73.9%	38 76%	89 74.8%	0.977
	<10/día	11 15.9%	7 14%	18 15.1%	
	10-20/día	5 7.2%	4 8%	9 7.6%	
	>20 día	2 2.9%	1 2%	3 2.5%	
Alcohol	No	18 26.1%	30 60%	48 40.3%	0.001
	<20g/día	41 59.4%	15 30%	56 47.1%	
	21-40g/día	7 10.1%	5 10%	12 10.1%	
	>40g/día	3 4.3%	0 0%	3 2.5%	
Edad	Media y DE	40.49 (9.405)	41.7 (11.32)	41 (10.227)	0.527
Peso	Media y DE	77.02 (9.493)	59.9 (8.714)	69.85 (12.44)	<0.001
IMC	Media y DE	25.76 (2.311)	23.68 (3.07)	24.88 (2.16)	0.013
Talla	Media y DE	173.62 (6.01)	159.1 (6.04)	167.33 (9.3)	<0.001

Tabla 1 (continuación) Análisis descriptivo de las variables.

		Sexo		Total	Sig
		Hombres	Mujeres		
Desarrollo HTA	Sí	40 58%	12 24%	52 43,7%	<0.001
	No	29 42%	38 76%	67 56,3%	
HVI tras 10 años	Sí	8 11.6%	4 8%	12 10.1%	0.520
	No	61 88.4%	46 92%	107 89.9%	
RHE	Sí	15 21.7%	11 22%	26 21.8%	0.973
	No	54 78.3%	39 78%	93 78.2%	

Tabla 2. Evolución durante los 10 años de algunas variables.

Variable	Valor inicial	Valor final	Sig
	N=119	N=119	
Peso	69.85 ± 12.44	71.91 ± 12.64	<0.001
Talla	167.54 ± 9.34	167.33 ± 9.3	0.174
IMC	24.88 ± 2.83	25.45 ± 3.16	0.002
IMVI	90.66 ± 19.38	96.41 ± 23.48	0.021
No Fumador	89 (74.8%)	96 (80.7%)	0.004
10 cig/día	18 (15.1%)	21 (17.6%)	
11-20cig/día	9 (7.6%)	2 (1.7%)	
>20cig/día	3 (2.5%)	0	
No Alcohol	48 (40.3%)	82 (68.9%)	<0.001
20 g/día	56 (47.1%)	35 (29.4%)	
20-40 g/día	12 (10.1%)	2 (1.7%)	
>40 g/día	3 (2.5%)	0	

Tabla 3. Análisis bivariado entre la HVI y el resto de variables.

Variable	Sexo	Chi2	Sig
RHE	Hombre	4.248	0.039
	Mujer	0.023	0.881
Tabaco	Hombre	6.872	0.076
	Mujer	0.811	0.847
Alcohol	Hombre	2.32	0.509
	Mujer	7.88	0.019
Ant HTA	Hombre	0.036	0.852
	Mujer	0.37	0.543
Ant DM	Hombre	4.939	0.026
	Mujer	0.002	0.961
Ant HTA y DM	Hombre	1.141	0.286
	Mujer	0.378	0.539
Variable	Sexo	T student	Sig
IMC	Hombre	-0.42	0.966
	Mujer	1.598	0.117
TASMAX	Hombre	2.51	0.014
	Mujer	1.652	0.105

Tabla 4. Análisis estratificado por sexo y edad entre HVI y RHE.

Sexo	grupo		HVI tras 10 años		Total	RR	IC 90%	Sig	
			Sí	No					
Hombres	≤40 años	RHE	Sí	1	4	5	5.2	0.38-70.11	0.178
			No	1	25	26			
		Total	2	29	31				
	>40 años	RHE	Sí	3	7	10	2.8	0.67-11.62	0.151
			No	3	25	28			
		Total	6	32	38				
	Total	RHE	Sí	4	11	15	3.6	1.02-12.71	0.039
			No	4	50	54			
		Total	8	61	69				
Mujeres	≤40 años	RHE	Sí	0	0	0	0.91	0.09-8.92	0.935
			No	1	18	19			
		Total	1	18	19				
	>40 años	RHE	Sí	1	10	11	1.18	0.14-10.31	0.88
			No	2	18	20			
		Total	3	28	31				
	Total	RHE	Sí	1	10	11	1.18	0.14-10.31	0.88
			No	3	36	39			
		Total	4	46	50				
Total	≤40 años	RHE	Sí	1	4	5	4.5	0.49-41.21	0.165
			No	2	43	45			
		Total	3	47	50				
	>40 años	RHE	Sí	4	17	21	1.83	0.54-6.13	0.327
			No	5	43	48			
		Total	9	60	69				
	Total	RHE	Sí	5	21	26	2.55	0.88-7.39	0.08
			No	7	86	93			
		Total	12	107	119				

Tabla 5. Análisis multivariable fijando RHE

Variable	Odds ratio	IC 90%	Sig
HOMBRES			
RHE	2.72	0.63-11.71	0.259
Ant DM	3.27	0.76-14.1	0.182
MUJERES			
RHE	1.163	0.123-10.96	0.912
Alcohol	7.56	1.79-31.93	0.021
IMC	1.61	1.053-2.469	0.065

Tabla 6. Análisis multivariable fijando TASMAX.

Variable	Odds ratio	IC 90%	Sig
HOMBRES			
TASMAX	1.079	1.029-1.133	0.009
IMC	0.64	0.425-0.963	0.072
Alcohol	2.881	0.939-8.838	0.121
MUJERES			
TASMAX	1.028	0.976-1.083	0.381
Alcohol	6.77	1.621-28.231	0.028
IMC	1.51	0.96-2.37	0.131