

ORIGINALES

# Morbilidad cardiovascular y su relación con la hipertrofia ventricular izquierda de una cohorte de pacientes hipertensos: estudio Gòtic

F.J. Tovillas<sup>a</sup>, A. Dalfó<sup>a</sup>, S. Romea<sup>b</sup>, A. Sisó<sup>a</sup>, E. Senar<sup>a</sup> y M. Miracle<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Grupo de Trabajo en Hipertensión Arterial. Equipo de Atención Primaria Gòtic. Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Barcelona. <sup>b</sup>Técnico de Salud. DAP Gràcia-Horta-Guinardó. Barcelona.

**Objetivo.** Describir la morbilidad cardiovascular de una cohorte de pacientes hipertensos y relacionarla con la presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y sus diferentes patrones geométricos, otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV), patología de base (PB) y una serie de variables.

**Diseño.** Estudio prospectivo de la cohorte seguida desde 1993 a 1998.

**Emplazamiento.** Centro de atención primaria urbano.

**Pacientes.** Muestra aleatoria de 267 hipertensos menores de 80 años.

**Intervenciones.** Se recogió la presencia o no de los FRCV según criterios universales, la PB y las variables sexo, edad, cifras de TA, pulso, índice de masa corporal (IMC) y ventricular izquierdo (IMVI) y valores electrocardiográficos de Cornell y Sokolov-Lyon. Además se contabilizaron los episodios cardiovasculares morbidos (ECM): insuficiencia cardíaca (IC), cardiopatía isquémica (CI), arritmia, vasculopatía periférica (VP) y accidente cerebrovascular (ACV). A partir de estos datos se estudió la asociación entre las citadas variables y la presentación de los ECM.

**Mediciones y resultados principales.** La cifra total de ECM fue de 60, con una incidencia acumulada de 22,5% (IC del 95%, 19,4-25,7%).

La IC fue más frecuente en los pacientes con un valor de IMVI más elevado ( $p = 0,05$ ). Los enfermos con CI presentaron más tabaquismo como FRCV y un valor de PAS más alto ( $p = 0,05$ ). La VP fue más común en los hipertensos con tabaquismo como FRCV ( $p = 0,05$ ).

Los ECM fueron más observados en los pacientes con HVI como FRCV, en especial en el caso de la IC (un 90% presentaba HVI), los AVC (87,5%) y las arritmias (83,3%), siéndolo menos en la VP (66,7%) y la CI (60%). No se halló relación entre los patrones de HVI y los ECM.

**Conclusiones.** La IC es más frecuente en los hipertensos con mayor IMVI, la IC en los fumadores y con mayor PAS y la VP en los fumadores. La HVI se asocia sobre todo a la IC, los AVC y las arritmias.

Tanto las diferencias poblacionales en epidemiología cardiovascular como el limitado tiempo de seguimiento pueden haber contribuido a estos resultados.

**Palabras claves:** Hipertensión arterial. Hipertrofia ventricular izquierda. Episodios cardiovasculares morbidos. Factores de riesgo cardiovascular.

## CARDIOVASCULAR MORBIDITY AND ITS RELATIONSHIP TO THE LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY OF A COHORT OF HYPERTENSE PATIENTS: GÒTIC STUDY

**Background.** To describe cardiovascular morbidity of a hypertensive patients cohort and relate it to the presence of left ventricular hypertrophy (LVH), LVH geometric patterns, other cardiovascular risk factors (CRF), previous pathology (PP) and a range of variables.

**Design.** Prospective study of the cohort visited in a from 1993 to 1998.

**Place.** Downtown primary care center.

**Patients.** A random sample of 267 hypertensive patients under 80 years old was used.

**Method and procedures.** The presence of universals of CRF, PP and a range of variables such as age, sex, systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP), heart rate, body mass index (BMI), left ventricular mass index (LVMI) and Cornell and Sokolov-Lyon electrocardiographic criteria were registered. Also cardiovascular events (CE) were recorded: heart failure (HF), coronary heart disease (CHD), stroke, arrhythmia and peripheral vascular disease (PVD). Then the association between these variables and CE appearance was studied.

**Measures and results.** The total amount of CE was 60, with an accumulated incidence of 22.5% (confidence interval 95% from 19.4 to 25.7%).

HF was more frequent among patients with a higher BMI ( $p = 0,05$ ). The patients with HF showed a stronger smoking habit as CRF and a higher PAS ( $p = 0,05$ ). The PVD was more common among hypertensive patients with smoking habit as CRF ( $p = 0,05$ ).

EC was highly observed in those patients either with LVH or CRF, especially in those cases such as HF (90% had LVH), stroke (87.5%) and arrhythmias (83.3%). However, it was less observed in those ones with PVD (66.7%) and HF (60%).

No relation was found between the patterns of LVH and EC.

**Conclusions.** The HF was more frequent among the hypertensive patients with a higher LVMI, the HF among the smokers and a higher PAS and PVD among the smokers. The LVH is strongly related to the HF, stroke and arrhythmias.

The differences among the populations with cardiovascular epidemiology as well as the short span of follow-up may have contributed to obtaining such results.

**Key words:** Hypertension. Left ventricular hypertrophy. Cardiovascular events. Cardiovascular risk factors.

(Aten Primaria 2001; 28: 315-319)

Correspondencia: F.J. Tovillas Morán.  
EAP Gòtic. Passatje Pau, 1. 08002 Barcelona.

Manuscrito aceptado para su publicación el 6-VI-2001.

## Introducción

La hipertensión arterial (HTA) sigue siendo uno de los principales factores de riesgo de las enfermedades del aparato circulatorio<sup>1</sup>, presentando una elevada prevalencia<sup>2,3</sup> —un 20% aproximadamente en nuestro medio—. Se trata, pues, de uno de los problemas de salud más importantes en los países desarrollados.

Junto a la HTA existen otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) modificables, como consumo de tabaco, hipercolesteremia, diabetes, obesidad, sedentarismo o estrés. Por otra parte, edad, sexo e historia familiar se consideran FRCV no modificables. Estos FRCV se interrelacionan y se suman entre sí para dar lugar con más probabilidad a enfermedades cardiovasculares (ECV).

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI), diagnosticada tanto electro como ecocardiográficamente, es un FRCV independiente en ambos sexos. En los últimos años múltiples autores han demostrado que es responsable de un incremento de morbilidad y mortalidad<sup>4-6</sup> con<sup>7,8</sup> o sin<sup>9-11</sup> HTA asociada.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de morbimortalidad en los países industrializados. Son además la segunda causa de deterioro funcional y de pérdida de dependencia. España ocupa un lugar relativamente bajo para la mortalidad global por ECV y de los más

bajos para mortalidad específica por cardiopatía isquémica (CI); siendo, sin embargo, intermedio para accidentes cerebrovasculares (ACV)<sup>9</sup>.

El primer objetivo del estudio ha sido describir la morbilidad cardiovascular de una cohorte de pacientes hipertensos seguidos durante 5 años (1993-1998) en atención primaria. En segundo lugar, se ha estudiado su relación con la presencia de FRCV, en especial de HVI y de los diferentes patrones geométricos de HVI, la patología de base (PB) y la de una serie de variables<sup>12,13</sup>.

En nuestro país aún no ha sido documentado el diferente riesgo cardiovascular inherente a cada una de las formas de HVI: hipertrofia concéntrica y excéntrica y remodelado concéntrico. De esta forma, la finalidad sería describirlo y confirmar los resultados obtenidos por algunos autores extranjeros que otorgaban al tipo de hipertrofia concéntrica el mayor riesgo<sup>10,15</sup>.

## Material y método

### Pacientes

El presente estudio ha sido llevado a cabo en el Barri Gòtic de Barcelona, situado en el casco antiguo de la ciudad. La población residente era de 15.346 personas en el censo de 1991. Se caracteriza fundamentalmente por un nivel socioeconómico bajo y una elevada proporción de población senil, constituyendo los mayores de 64 años el 27% del total. La asistencia sanitaria de dicha población corre a cargo de un equipo de atención primaria.

Hasta el 1 de enero de 1993, se habían atendido en el CAP 9.314 personas (un 67% de la población mayores de 14 años). Las personas diagnosticadas de HTA se incluyen en un protocolo de estudio, tratamiento y seguimiento de acuerdo con las recomendaciones internacionales vigentes<sup>16,17</sup>. Al inicio del estudio, en el centro se seguían y controlaban 832 hipertensos menores de 80 años.

### Diseño del estudio y mediciones

Se trata de un estudio prospectivo. Como se describía en las anteriores pu-

blicaciones<sup>13,14</sup>, el tamaño de la muestra necesario para el cálculo de la prevalencia de HVI, con una precisión del 5% y un nivel de confianza del 95%, fue de 263 pacientes. Se incrementó en un 25% en previsión de los casos excluidos del estudio por imposibilidad técnica de realización de la prueba ecocardiográfica, antecedentes o presencia de miocardiopatía, necrosis miocárdica, derrame pericárdico o bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH), detección en dicha prueba de enfermedad cardíaca susceptible de originar HVI o retraso en la vista de seguimiento en el centro.

El tamaño final fue de 328 pacientes, que fueron seleccionados aleatoriamente a partir del registro informatizado de la población hipertensa seguida en el centro. En la medida que dichos sujetos acudían a la visita de seguimiento entraron en el estudio. Se les practicó el siguiente protocolo: anamnesis, exploración física completa incluyendo peso, talla e índice de masa corporal (IMC); registro de las presiones arteriales sistólica (PAS) y diastólica (PAD) anotadas en el historial clínico del paciente en el momento de la solicitud del ecocardiograma y en el instante de realizarlo.

Finalmente, éste se realizó en 301 hipertensos, de los cuales 267 cumplieron criterios ecocardiográficos de inclusión. Los parámetros para la constatación de HVI se calcularon según criterios de medición establecidos por la Sociedad Americana de Ecocardiografía y los criterios de la convención de PENN<sup>18,19</sup>. El índice de masa ventricular izquierdo (IMVI) se obtuvo de la división de masa en gramos por la superficie en metros cuadrados. Se consideraron como definitorios de HVI los valores descritos por Devereux et al<sup>20</sup>: IMVI > 134 g/m<sup>2</sup> en el varón y > 110 g/m<sup>2</sup> en la mujer.

Para llevar a cabo el estudio se recogieron tres tipos de variables en cada paciente al inicio del período de seguimiento —abril de 1993—. En primer lugar se registraron los FRCV universales codificables a excepción de la HTA; es decir, tabaquismo, dislipemia, diabetes mellitus, obesidad e HVI. En segundo lugar se consideraron los antecedentes patológicos o la PB de los hipertensos: ACV, CI, IC e insuficiencia renal. Por último se recogieron una serie de variables, cuantitativas en su mayoría, utilizadas en anteriores trabajos, caso de edad, sexo, cifras de PAS y PAD, pulso, IMC e IMVI y valores electrocardiográficos de Cornell y Sokolov-Lyon.

A los 5 años —en abril de 1998— se registró la presentación o presencia durante dicho período de los diferentes episodios o enfermedades cardiovasculares mórbidos (ECM) reflejados en la historia clínica de cada paciente. Éstos eran: IC, CI, ACV, vasculopatía periférica (VP) y arritmias. La CI estaba representada por angina, infarto agudo de miocardio (IAM), muerte súbita o la forma asintomática, como posibles manifestaciones. La VP lo estaba, básicamente, por arteriopatía con claudicación intermitente. Las arritmias se presentaron y se contabilizaron como arritmia completa por fibrilación auricular (ACxFA), bloqueo de rama u otros tipos como la taquicardia paroxística supraventricular o el flúter auricular.

A partir de estos datos se estudió la asociación entre las citadas variables y los ECM recogidos.

### Métodos estadísticos

Las variables cualitativas se describieron mediante proporciones y las cuantitativas mediante media y desviación estándar o mediana y rango, según se tratara de una distribución normal o no.

Se calculó el parámetro en la población de referencia con el intervalo de confianza del 95%.

Se utilizaron la prueba exacta de Fisher y el test de  $\chi^2$  como método de contraste de hipótesis de independencia entre variables categóricas. Para analizar la relación entre la variable categórica de dos categorías y las variables cuantitativas se utilizó la t de Student y la U de Mann-Whitney, según si la distribución de la variable cuantitativa era normal o no. Para el análisis de la asociación entre 2 variables cuantitativas se calculó el coeficiente de correlación de Pearson.

### Resultados

De los 328 pacientes seleccionados, se excluyó del estudio a 61. El motivo de exclusión fue en 5 casos una mala ventana ecocardiográfica, en 22 un retraso en la visita de seguimiento y en los 34 restantes la presencia de enfermedades cardíacas (valvulopatía en 30 casos, necrosis miocárdica en 2, miocardiopatía en uno y BRDHH en uno). De los 267 hipertensos incluidos 93 eran varones (34,8%; IC del 95%, 29,1-40,5%) y 174

mujeres (65,2%; IC del 95%, 59,5-70,9%). La edad media fue de 64,6 ± 9,8 años (IC del 95%, 63,4-65,7 años). Las mujeres presentaron cifras de PAS y PAD superiores a las de los varones (163,8 y 152 mmHg de media en el caso de la PAS y 86,4 y 83,3 en el de la PAD). Las características físicas (peso, talla, IMC y superficie corporal), la antigüedad de la HTA y el tiempo de seguimiento se exponen en la tabla 1.

En cuanto al estudio ecocardiográfico, se detectó HVI en 171 pacientes, lo que equivale a una prevalencia de HVI del 64% (IC del 95%, 58,3-69,8%). El tipo geométrico más frecuentemente detectado fue el de hipertrofia excéntrica, con una prevalencia de 40,4%, seguido por el de hipertrofia concéntrica (23,6%) y finalmente por el de remodelado concéntrico (10,5%)<sup>14</sup>. En un 25,5% el VI era normal.

Se halló una cifra total de ECM de 60 en el período de estudio comprendido entre abril de 1993 y abril de 1998. La incidencia acumulada de ECM fue de 22,5% (IC del 95%, 19,4-25,7%).

Once pacientes fallecieron durante dicho período, de los que 3 lo hicieron por causa cardiovascular—muerte súbita— y los 8 restantes por otras causas, como neoplasias en 5, traumatismo craneoencefálico en uno y desconocidas en 2.

En 9 de los casos no se halló información suficiente debido a cambios de residencia, fallos de registro o abandono del seguimiento.

En la tabla 2 se relejan los tipos de ECM y su incidencia. Su relación con las diferentes variables recogidas se describe en la tabla 3. En cuanto a la HVI no se halló asociación estadísticamente significativa entre ésta como FRCV y ninguno de los ECM.

Sin embargo, sí se observaron diferencias entre los pacientes que presentaron ECM, según si habían sido diagnosticados de HVI o no. Como se puede observar en la

TABLA 1. Características físicas, antigüedad y tiempo de seguimiento de la cohorte de 267 pacientes hipertensos

Variable	Media ± DE
Edad media (años)	64,56 ± 9,77
Peso (kg)	72,45 ± 12,26
Talla (cm)	1,57 ± 0,09
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,25 ± 4,45
Sc (m <sup>2</sup> )	1,73 ± 0,17
Antigüedad de HTA (meses)*	55 (1-612)
Tiempo de seguimiento (meses)	18,60 ± 6,30

DE: desviación estándar, y Sc m<sup>2</sup>: superficie corporal

\*Al no seguir una distribución normal, se calculó mediana y rango.

TABLA 2. Episodios cardiovasculares mórbidos (ECM) en la cohorte de 267 pacientes hipertensos seguidos durante 5 años

Tipo de ECM	N.º de casos
Insuficiencia cardíaca	10 (17%)
Cardiopatía isquémica	
Angina	7 (47%)
Muerte súbita	3 (20%)
Asintomática	3 (20%)
IAM	2 (13%)
Total	15 (25%)
Arritmia	
AC×FA	6 (50%)
Bloqueo de rama	4 (34%)
Taquicardia paroxística supraventricular	1 (8%)
Flúter auricular	1 (8%)
Total	12 (20%)
Vasculopatía periférica	15 (25%)
Accidente cerebrovascular	8 (13%)
Total de ECM	60

AC×FA: arritmia completa por fibrilación auricular.

TABLA 3. Relación\* entre los diferentes tipos de variables recogidos y los ECM

Tipo de ECM	FRCV/PB/VLES	ECM	
		Sí	No
IC	IMVI	151,7 g/m <sup>2</sup>	131,5 g/m <sup>2</sup>
CI	PAS	160 mmHg	151,6 mmHg
	Tabaco	10,8%	3,9%
VP	Tabaco	10,8%	3,9%

\*p = 0,05.

ECM: episodios cardiovasculares mórbidos; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; PB: patología de base; VLES: serie de variables del estudio; IC: insuficiencia cardíaca; CI: cardiopatía isquémica, y VP: vasculopatía periférica.

tabla 4, éstos tenían HVI en un 90% en el caso de presentación de IC, 87,5% en el de ACV, 83,3% en el de arritmias, 66,7% en el de VP y 60% en el de IC.

En relación a los patrones geométricos de HVI, no se observó ninguna asociación, estadísticamente significativa o no, entre éstos y los ECM.

TABLA 4. Relación entre presencia de HVI y manifestación de ECM

ECM	IC	ACV	ARRIT	VP	CI
HVI	90%	87,5%	83,3%	66,7%	60%
No HVI	10%	12,5%	16,7%	33,3%	40%

ECM: episodio cardiovascular morbido; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardíaca; ACV: accidente cerebrovascular; ARRIT: arritmias; VP: vasculopatía periférica, y CI: cardiopatía isquémica.

## Discusión

La mayoría de trabajos epidemiológicos sobre HTA e HVI en España se han realizado en el medio hospitalario<sup>21-24</sup>, siendo escasos los efectuados en el ámbito de la asistencia primaria<sup>13,14,25</sup>. Por otro lado, los datos de la bibliografía muestran resultados muy dispares<sup>26,27</sup>.

En relación a la primera parte descriptiva del trabajo, es obligado hacer referencia a grandes estudios sobre epidemiología cardiovascular, como el de Framingham<sup>28,29</sup>, a pesar de las importantes diferencias existentes en toda su realización.

Los resultados muestran también una gran discordancia en cuanto a la prevalencia de IC y ACV, claramente superiores en el de Framingham<sup>28,29</sup>. Esto sorprende aún más si tenemos en cuenta la edad media elevada de nuestra cohorte. Se han de tener en cuenta las sensibles diferencias poblacionales en epidemiología cardiovascular como mostraba en el caso de la mortalidad por CI el reciente estudio Seven Countries<sup>30</sup>. Esta heterogeneidad geográfica sería transpolable a esta comparación entre una población del norte y otra del sur de Europa. Asimismo, el menor período de seguimiento en este trabajo podría explicar parcialmente este hecho.

Los resultados son similares si se compara con otros, de características más parecidas al nuestro, como el de Koren et al<sup>10</sup>, de 1991, con una cohorte de 253 pacientes seguida durante 5 años. En éste, a diferencia del nuestro, se comparaba la incidencia acumulada de ECM entre los pacientes con HVI

y los que no la presentaban, siendo ésta del 26 y 12%, respectivamente. En el presente trabajo la incidencia es de un 22,5% en general, sin distinción entre el diagnóstico o no de HVI.

En la segunda parte del estudio, sólo hallamos asociación estadísticamente definida entre la presentación de IC y el IMVI más alto, entre la de CI y los pacientes fumadores y los de PAS más elevada y entre la de VP y los fumadores. En este caso sí que ha quedado sobradamente demostrado epidemiológicamente, sobre todo tras el citado estudio de Framingham<sup>28,29</sup>, las asociaciones entre el valor de PAS y la CI como ECM y entre el hábito tabáquico como FRCV y la CI y la VP como ECM. Lo mismo ocurre en el caso del valor del IMVI y la IC como ECM desde el punto de vista fisiopatológico.

Muchos investigadores han demostrado la relación entre la HVI como FRCV con la presentación de ECM, en particular de la CI, la IC y de las arritmias<sup>4-6</sup>. Esta asociación sería independiente de otros FRCV<sup>9</sup> e incluso más importante que con éstos<sup>10-11</sup>.

En este trabajo se encontró mayor frecuencia de ECM en presencia de HVI, no hallándose relación estadísticamente significativa. Esto coincide con las conclusiones de otros estudios<sup>4-6</sup>, en especial en el caso de la IC, los ACV y las arritmias. Pero, a diferencia de éstos, la asociación entre la HVI y la CI ha sido la menor (sólo un 60% de los pacientes con CI presentaban HVI). Este hecho se podría justificar quizás con un razonamiento similar al de la primera parte.

Otros autores han asociado además un tipo geométrico específico de HVI, el de hipertrofia concéntrica, con un mayor riesgo cardiovascular<sup>10,15</sup>. Sin embargo, en este caso, los resultados no han sido tan homogéneos, ya que incluso los mismos investigadores han llegado a conclusiones dispares según el estudio. Este es el caso del reciente realizado por Watchell et al<sup>6</sup>, en el que no se hallaban diferencias entre los distintos patrones de HVI en cuanto a ECM.

En este estudio no se ha evidenciado ningún tipo de relación entre los diferentes patrones geométricos de HVI y los ECM. No se ha podido demostrar la hipótesis que sugiere que la hipertrofia concéntrica presenta el mayor riesgo cardiovascular. Pueden explicar este hecho la reseñada falta de uniformidad de resultados, así como la comentada limitación temporal y la del tamaño muestral.

En un futuro, la ampliación de la cohorte y del período de seguimiento de los pacientes puede permitir volver a realizar un nuevo análisis de la morbilidad, y también de la mortalidad, y de su asociación con la HVI y sus diferentes patrones geométricos.

## Bibliografía

1. Kannel WB, Dammer TR. Importance of hypertension as a risk factor in cardiovascular disease. *Hypertension*. Nueva York: Mc Graw-Hill, 1977.
2. Stamler J, Stamler R, Riedlinger WF. Hypertension screening of 1 million Americans. *JAMA* 1976; 235: 2229-2306.
3. Plans P, Tresserras R, Pardell H, Salieras L. Epidemiología de la hipertensión arterial de la población de Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 369-372.
4. Kahan T. The importance of left ventricular hypertrophy in human hypertension. *J Hypertens Suppl* 1998; 16: 23-29.
5. Potts JL, Thomas J. Traditional coronary risk factors in African Ameri-

- cans. *Am J Med Sci Mar* 1999; 317: 189-192.
6. Wachtell K, Bella JN, Liebson PR, Gerds E, Dahlof B, Aalto T et al. Impact of different partition values of left ventricular hypertrophy and concentric geometry in a large hypertensive population: the LIFE study. *Hypertension* 2000; 35: 6-12.
  7. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. *Eur Heart J* 1992; 13: 82-88.
  8. Teo KK. Risk and management of hypertension-related left ventricular hypertrophy. *Drugs* 1995; 50: 959-970.
  9. Sáez T, Suárez C, Blanco F, Gabriel R. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la población anciana española. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 864-873.
  10. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Int Med* 1991; 114: 345-352.
  11. Devereux RB, De Simone G, Ganau A, Koren MJ, Roman MJ. Left ventricular hypertrophy and its relevance as a risk factor for complications. *J Card Pharm* 1993. 21 (Supl 2): 38-44.
  12. Dalfó A, Botey A, Bull P, Esteban J, Gual J, Revert L. Estudio de seguimiento y control del paciente hipertenso en la asistencia primaria y hospitalaria. *Aten Primaria* 1987; 5: 233-239.
  13. Dalfó A, Bayó J, Gil M, Campillo M, Botey A, Vila MA. Hipertrofia ventricular izquierda en una población hipertensa general de Barcelona. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 361-366.
  14. Tovillas FJ, Dalfó A, Romea S, Vila MA, Campillo M. Geometría ventricular en una población hipertensa. *Hipertensión* 1998; 15: 163-169.
  15. Krumholz HM, Larson M, Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 879-884.
  16. The Fifth Report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993; 153: 154-183.
  17. World Health Organization Hypertension Control. Report of a WHO Expert Committee. Ginebra: OMS, 1996.
  18. Henry WL, De Maria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1990; 62: 211-217.
  19. Labovitz AJ, Pearson AC. Evaluation of left ventricular function: clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insight. *Am Heart J* 1987; 114: 836-851.
  20. Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond et al. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular measurements. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 1222-1230.
  21. Gómez Sánchez MA, Delgado J, Escribano P, Albarán A, Marín R, Gómez Pajuelo C et al. El corazón en la hipertensión arterial del anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1990; 25: 193-197.
  22. Gómez Pajuelo C. La cardiopatía hipertensiva. Estudio mediante ecocardiograma bidimensional y Doppler (tesis doctoral). Madrid: Universidad Complutense.
  23. De la Sierra A, Coca A, Paré JC, Sánchez M, Valls V, Urbano-Márquez et al. Erythrocyte ion fluxes in essential hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1993; 88: 1628-1633.
  24. Armario P, Del Rey RH, Sánchez P, Martín-Baranera M, Torres G, Julia J et al. Determinants of left ventricular mass in untreated mildly hypertensive subjects: Hospitalet study in mild hypertension. *Am J Hypertens* 1999; 12: 1084-1090.
  25. Coca A, De la Figuera M, López-Sendón JL, Sagastagoitia JD, Gabriel J, Barajas R et al. Prevalencia de la hipertrofia ventricular izquierda en la hipertensión arterial esencial: estudio VITAE. *Hipertensión* 1996; 13: 1.
  26. Melina D, Colivicchi F, Guerrera G, Melina G, Frustaci A, Caldarulo M et al. Prevalence of left ventricular hypertrophy and cardiac arrhythmias in borderline hypertension. *Am J Hypertens* 1992; 5: 570-573.
  27. Hammond JW, Devereux RB, Alderman MH, Lutas E, Spitzer MC, Crowley JS et al. The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 639-650.
  28. Kannel WB, Balanger J. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991; 121: 951-957.
  29. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992; 339: 342-344.
  30. Peggy CW, Edith JM, Nico JD. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *N Eng J Med*. 2000; 342: 1-8.