

Morbimortalidad cardiovascular y patrones geométricos del ventrículo izquierdo en pacientes hipertensos atendidos en atención primaria

Francisco J. Tovillas-Morán^{a,b}, Edurne Zabaleta-del-Olmo^b, Antoni Dalfó-Baqué^{b,c}, Miguel Vilaplana-Coscolluela^c, Josep M. Galcerán^d y Antonio Coca^e

^aEquipo de Atención Primaria Martí Julià. Cornellà. Barcelona. España.

^bInstituto de Investigación en Atención Primaria (IDIAP) Jordi Gol. Barcelona. España.

^cEquipo de Atención Primaria Gòtic. Barcelona. España.

^dFundació ALTHAIA. Manresa. Barcelona. España.

^eUnidad de Hipertensión. Instituto de Medicina y Dermatología. Hospital Clínico. Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

Introducción y objetivos. Numerosos estudios hospitalarios muestran el diferente impacto de los patrones geométricos ventriculares izquierdos (VI) en el riesgo cardiovascular. El objetivo fue determinar el riesgo de eventos cardiovasculares (ECV) entre los hipertensos atendidos en atención primaria y analizar su relación con el patrón geométrico VI.

Métodos. Se seleccionó aleatoriamente a 265 hipertensos entre todos los atendidos que fueron seguidos durante 12 años. Se excluyó a los que presentaban enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial secundaria, bloqueo completo de rama o signos de cardiopatía isquémica electrocardiográficos. Se los clasificó según el patrón geométrico VI en hipertrofia concéntrica o excéntrica, remodelado concéntrico y normal. Se consideró ECV la aparición de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, accidente cerebrovascular, vasculopatía periférica, arritmias o muerte por ECV. Se analizaron los datos mediante el método actuarial y modelos de regresión de Cox.

Resultados. Se perdió un 14% de los pacientes durante el seguimiento, cuyas características basales fueron similares a las de los que lo completaron. La supervivencia acumulada fue del 56,3% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 49,8%-62,8%). La tasa de incidencia de ECV fue 4,67 (IC del 95%, 3,79-5,55)/100 hipertensos/año. La incidencia de ECV fue similar en los cuatro grupos de patrón geométrico VI ($p = 0,889$). Únicamente la edad (años) (*hazard ratio* [HR] = 1,03; IC del 95%, 1-1,05) y la diabetes (HR = 1,67; IC del 95%, 1,03-2,69) al inicio del estudio se asociaron con un mayor riesgo de ECV.

Conclusiones. En la población de estudio sólo la edad y la diabetes al inicio del estudio se asociaron con la aparición de ECV. No se evidenció asociación entre el tipo de patrón geométrico VI y los ECV.

Palabras clave: Hipertensión. Hipertrofia ventricular izquierda. Remodelación ventricular. Enfermedad cardiovascular. Atención primaria de salud. Análisis de supervivencia.

Cardiovascular Morbidity and Mortality and Left Ventricular Geometric Patterns in Hypertensive Patients Treated in Primary Care

Introduction and objectives. Numerous hospital studies have shown that different left ventricular (LV) geometric patterns have different effects on cardiovascular risk. The aims of this study were to estimate the risk of major adverse cardiovascular events (MACEs) in hypertensive patients seen in primary care and to identify any association with LV geometric pattern.

Methods. In total, 265 hypertensive subjects attending primary care were randomly selected and followed up for 12 years. Those with cardiovascular disease, secondary hypertension, complete bundle branch block or electrocardiographic signs of ischemic heart disease were excluded. The LV geometric pattern was characterized as either concentric hypertrophy, eccentric hypertrophy, concentric remodeling or normal. A MACE was the occurrence of ischemic heart disease, heart failure, stroke, peripheral vascular disease, arrhythmia or cardiovascular death. Data were analyzed using the life-table method and Cox regression modeling.

Results. Although 14% of patients were lost to follow-up, their baseline characteristics were similar to those of patients who completed the study. The cumulative survival rate was 56.3% (95% confidence interval [CI], 49.8%-62.8%). The incidence of MACEs was 4.67 (95% CI, 3.79-5.55) per 100 subject-years. Moreover, the incidence was similar in the four LV geometric pattern groups ($P = .889$). Only age (*hazard ratio* [HR]=1.03; 95% CI, 1-1.05) and the presence of diabetes at study entry (HR=1.67; 95%

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 235-8

Este estudio ha recibido la ayuda (FIS Exp. PI040356) del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo de España.

Correspondencia: Dr. F.J. Tovillas Morán.
EAP Martí i Julià.
Avenida Baix Llobregat, 17. 08940 Cornellà. Barcelona. España.
Correo electrónico: javiertovillas@yahoo.es

Recibido el 18 de marzo de 2008.

Aceptado para su publicación el 23 de octubre de 2008.

CI, 1.03-2.69) were associated with an increased risk of a MACE.

Conclusions. In the study population, only age and diabetes at study entry were associated with the occurrence of a MACE. There was no evidence for an association between MACEs and the LV geometric pattern.

Key words: Hypertension. Left ventricular hypertrophy. Ventricular remodeling. Cardiovascular disease. Primary care. Survival analysis.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

AP: atención primaria.
ECV: evento cardiovascular.
GPR: grosor parietal relativo.
HTA: hipertensión arterial.
IMVI: índice de masa ventricular izquierda.
PA: presión arterial.
VI: ventricular izquierdo.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los problemas de salud más importantes en los países desarrollados, por su alta prevalencia y porque es un reconocido factor de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Una de las posibles afectaciones orgánicas derivadas de la HTA es la aparición de la hipertrofia ventricular izquierda (VI), definida como un incremento anormal de la masa VI. El ecocardiograma en la actualidad es, debido a su alta precisión, la prueba de referencia para su diagnóstico, aunque su uso no puede generalizarse debido a su elevado coste y a la falta de accesibilidad. Por este motivo el electrocardiograma es la exploración complementaria básica para la evaluación cardíaca del paciente hipertenso en atención primaria. El diagnóstico de la hipertrofia VI se establece en la mayoría de los casos a partir de criterios electrocardiográficos de voltaje.

Diversos estudios han demostrado el papel de la hipertrofia VI, diagnosticada tanto por electrocardiograma como por ecocardiograma, como factor de riesgo cardiovascular independiente y causa de un incremento de la morbimortalidad¹⁻⁷. Por ello distintas sociedades científicas y organismos⁸⁻¹⁰ incluyen su posible presencia como una de las afectaciones orgánicas que hay que descartar en el corazón y es de utilidad en las tablas de decisión terapéutica. Al mismo tiempo, la aparición de distintos patrones geométricos VI, diagnosticados por ecocardiografía —hipertrofia concéntrica o excén-

trica o el remodelado concéntrico en ausencia de hipertrofia— comportan un desigual riesgo cardiovascular, mayor en el primero¹¹⁻¹⁸.

Hasta hace pocos años, los estudios para determinar la prevalencia de hipertrofia VI en la población hipertensa eran escasos y se habían realizado únicamente en población hipertensa atendida en el medio hospitalario. Dado que la HTA se detecta y se controla fundamentalmente en la AP, cabe pensar que la población hipertensa general está mejor representada por la población atendida en dicho ámbito asistencial. Tampoco existían estudios a largo plazo respecto al valor pronóstico de la hipertrofia y de los distintos patrones geométricos VI en los hipertensos de una población general.

En 1993 se realizó un estudio prospectivo⁵ que estableció la prevalencia de hipertrofia VI determinada por ecocardiograma y electrocardiograma en una población hipertensa general, libre de enfermedad cardiovascular y atendida en un centro de AP. A partir de ese año se procedió al seguimiento de la cohorte de pacientes^{19,20}.

El objetivo del estudio fue determinar el riesgo de aparición de ECV en una cohorte de pacientes hipertensos y analizar su relación con los patrones geométricos del VI, especialmente el de hipertrofia concéntrica, asociado a un mayor riesgo cardiovascular.

MÉTODOS

La población de estudio fueron 265 personas hipertensas seleccionadas mediante muestreo aleatorio simple de entre todas las atendidas en un centro de AP de Barcelona (España)^{5,19,20}. Estos pacientes formaron una cohorte que fue seguida durante 12 años, desde abril de 1993 a abril de 2005. Se incluyó en el estudio a las personas hipertensas de 18 o más años y diagnosticadas de HTA esencial ligera o moderada de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud²¹. Se les realizó un examen inicial que constaba de determinación de peso, talla, presión arterial (PA), exploración física completa, hábito tabáquico, analítica general, electrocardiograma y ecocardiograma, así como una rigurosa anamnesis sobre antecedentes de enfermedad cardiovascular. Se excluyó del estudio a las personas que refirieron o presentaron enfermedad cardiovascular, alteraciones en el electrocardiograma que dificultaran o impidieran su interpretación y todas aquellas a las que no se pudo realizar el ecocardiograma.

El estudio ecocardiográfico se realizó mediante un ecógrafo TOSHIBA Sonolayer SAL-38D (Toshiba Medical System, Schieweg 1, 2627 An Delft, Países Bajos) con transductores de 3,5 y 2,5 MHz. Todas las pruebas se registraron en video y en papel térmico en modo M de cavidades ventriculares; así como el flujo de llenado VI mediante

Doppler pulsado, colocando el volumen de muestra 1 mm por encima del plano valvular mitral. Las pruebas se realizaron con el paciente en decúbito lateral izquierdo y se utilizaron proyecciones estándar (paraesternal longitudinal, apical de dos y cuatro cámaras y subcostal). El ecocardiograma se realizó siguiendo los parámetros de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y criterios de PENN, que incluían el grosor parietal relativo (GPR) $< 0,44$ como valor de normalidad^{22,23}.

Un único cardiólogo realizó los ecocardiogramas entre febrero y junio de 1993. El patrón geométrico VI se determinó en cada paciente mediante el cálculo del índice de masa ventricular izquierda (IMVI) obtenido de la división de la masa de ventrículo izquierdo, en gramos, entre la superficie corporal del paciente, en metros cuadrados (g/m^2), y el GPR. Se consideraron definitorios de hipertrofia VI los valores descritos por Devereux et al²⁴: IMVI $> 134 \text{ g}/\text{m}^2$ en varones y $> 110 \text{ g}/\text{m}^2$ en mujeres. Los pacientes hipertensos se clasificaron, una vez descartada la presencia de algún criterio de exclusión, en cuatro grupos de acuerdo con el patrón geométrico VI: hipertrofia concéntrica (en caso de IMVI y GPR elevados), hipertrofia excéntrica (IMVI elevado y GPR normal), remodelado concéntrico (IMVI normal y GPR elevado) y normal (IMVI y GPR normales).

Se consideró ECV la aparición de cualquiera de los siguientes episodios durante el periodo de seguimiento: insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica (angina, infarto agudo de miocardio), accidente cerebrovascular (permanente o transitorio), vasculopatía periférica (clínica de claudicación intermitente o constatación por eco-Doppler), arritmias cardiacas (arritmia completa por fibrilación auricular, taquicardia paroxística supraventricular y aleteo auricular), muerte por causa cardiovascular y muerte súbita. La muerte súbita se definió como la ocurrida en el intervalo de 1 h desde el inicio de los síntomas o acaecida sin testigos en personas sin diagnóstico previo de cardiopatía coronaria ni otras enfermedades presumiblemente mortales. El registro de la aparición de los ECV se realizó durante las visitas de seguimiento de control de la HTA en el centro de AP. Todos los ECV recogidos se corroboraron con los médicos responsables de los pacientes y con los sistemas de información y registros tanto hospitalarios como de AP. En el caso de que los pacientes no acudieran en un periodo ≥ 6 meses, se investigó la causa de la interrupción del seguimiento. En los casos de cambio de domicilio, ingreso hospitalario o institucionalización, se consultó con el médico o la enfermera responsables del paciente. Respecto a los pacientes perdidos, se recogió información proporcionada directamente por sus familiares, amigos o vecinos. En el caso de que no se localizara al paciente, se averiguó si éste había

fallecido y la causa, a través del Registro Civil, previo consentimiento de los servicios municipales. Los ECV y las causas de mortalidad fueron evaluadas por una comisión externa de médicos que desconocían absolutamente la situación del paciente respecto al tipo de patrón geométrico VI.

El estudio contó con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del IDIAP Jordi Gol del Instituto Catalán de la Salud.

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS 12.0 para Windows. Los datos cuantitativos se describen mediante la estimación de la media \pm la desviación estándar (DE) en el caso de seguir una distribución normal; en caso contrario, se emplea la mediana [intervalo intercuartílico]. Las estimaciones relacionadas directamente con el objetivo del estudio se acompañan de sus respectivos intervalos de confianza (IC) del 95%.

El tiempo de supervivencia se midió desde la fecha de inclusión del sujeto en el estudio hasta la aparición de un ECV, si así sucedía. La variable censuradora fue que aparecieran ECV o no desde la inclusión de los sujetos en el estudio (1993) hasta la fecha de término del seguimiento (2005). Sólo se tuvo en cuenta el evento inicial en el caso de que se dieran varios episodios de un mismo evento en un mismo paciente. Las curvas de supervivencia y las tasas medias relativas de incidencia (función de riesgo) se estimaron mediante el método actuarial y su comparación se realizó con la prueba de Wilcoxon-Gehan. El efecto pronóstico del patrón geométrico VI y de los factores de ajuste se evaluó mediante modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox (método *stepwise*)^{25,26}. Las covariables de ajuste del modelo inicial fueron: edad (años), sexo (varón/mujer), tiempo de diagnóstico de HTA (meses), PA sistólica y diastólica media de las últimas dos visitas y presencia al inicio del estudio de obesidad (índice de masa corporal [IMC] [kg/m^2] > 30), diabetes mellitus (DM), dislipemia y consumo de tabaco. Se comprobó el supuesto de proporcionalidad de riesgos para las diferentes covariables y para el grupo de incluídas en el modelo final.

Las demás comparaciones entre grupos se realizaron mediante las pruebas de la χ^2 y de la t de Student o análisis de la variancia, y en caso necesario, sus correspondientes pruebas no paramétricas. El grado de significación estadística aceptado fue $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

En el total de la población de estudio, la prevalencia de hipertrofia VI fue del 63,8% (IC del 95%, 57,7%-69,6%). El tipo de patrón geométrico VI más común fue el de hipertrofia excéntrica (107 casos; 40,4%), seguido por el normal (68; 25,7%), el de hipertrofia

TABLA 1. Características de la cohorte de personas hipertensas (n = 265) al inicio del estudio según el patrón geométrico ventricular izquierdo (VI)

Características	Patrones geométricos VI				p
	Hipertrofia excéntrica	Hipertrofia concéntrica	Remodelado concéntrico	Normal	
	n = 107	n = 62	n = 28	n = 68	
Edad (años), media ± DE	65,9 ± 9,2	66,9 ± 9,1	61,6 ± 8,7	61,6 ± 10,8	0,003
Mujeres, n (%)	74 (69,2)	47 (75,8)	10 (35,7)	42 (61,8)	0,002
Tiempo desde diagnóstico de hipertensión (meses), mediana [intervalo intercuartílico]	54 [24-120]	60 [24-162]	48 [29-114]	60 [20-120]	0,873
Presión arterial (mmHg) en las últimas dos visitas, media ± DE					
Presión arterial sistólica	161,5 ± 19,6	161,1 ± 15	155,7 ± 12,6	154,8 ± 18,3	0,090
Presión arterial diastólica	89,3 ± 11	90,8 ± 9,6	90 ± 8,2	88,8 ± 10,3	0,618
Índice de masa corporal, media ± DE	28,6 ± 4,3	30,5 ± 4,7	29,3 ± 3,9	29 ± 4,4	0,028
Obesidad, n (%)	33 (30,8)	32 (51,6)	11 (39,3)	28 (41,2)	0,064
Diabetes mellitus, n (%)	24 (22,4)	9 (14,5)	5 (17,9)	11 (16,2)	0,572
Dislipemia, n (%)	46 (43)	28 (45,2)	8 (28,6)	28 (41,2)	0,499
Tabaquismo, n (%)	13 (12,1)	10 (16,1)	5 (17,9)	8 (11,8)	0,763
Factores de riesgo cardiovascular adicionales*, n (%)	76 (71)	49 (79)	21 (75)	48 (70,6)	0,656

*Pacientes con hipertensión que tienen obesidad o diabetes mellitus o dislipemia o son fumadores.

concéntrica (62; 23,4%) y el de remodelado concéntrico (28; 10,6%). En la tabla 1 se muestran las características principales de las personas hipertensas al inicio del estudio según tipo de patrón geométrico VI.

En general, se observó entre los pacientes con hipertrofia VI, tanto excéntrica como concéntrica, un promedio de edad superior y una mayor proporción de mujeres que entre los pacientes sin hipertrofia VI. Los pacientes con hipertrofia excéntrica presentaron en promedio un IMC inferior. La distribución observada del resto de las variables estudiadas al inicio del estudio fue similar en los cuatro grupos de pacientes.

Se completó el seguimiento en 228 (86%) de los 265 pacientes que formaban la cohorte de estudio, por lo que la proporción de pérdidas fue del 14%. No se observaron diferencias significativas ni relevantes en relación con las características basales entre las personas que completaron el seguimiento y las que se perdieron.

La mediana de tiempo de seguimiento fue de 10,2 (intervalo, 0-12) años. Durante el periodo de estudio un total de 101 (44,3%) hipertensos sufrieron como mínimo uno de los ECV estudiados. La supervivencia acumulada (hipertensos libres de ECV al final del estudio) fue del 56,3% (IC del 95%, 49,8%-62,8%). La tasa relativa media de incidencia de aparición de ECV en el total de la población durante todo el periodo de seguimiento fue de 4,67 (IC del 95%, 3,79-5,55)/100 hipertensos/año, con una tendencia creciente hasta el octavo año de seguimiento, a partir del cual decreció (fig. 1). La aparición de insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y

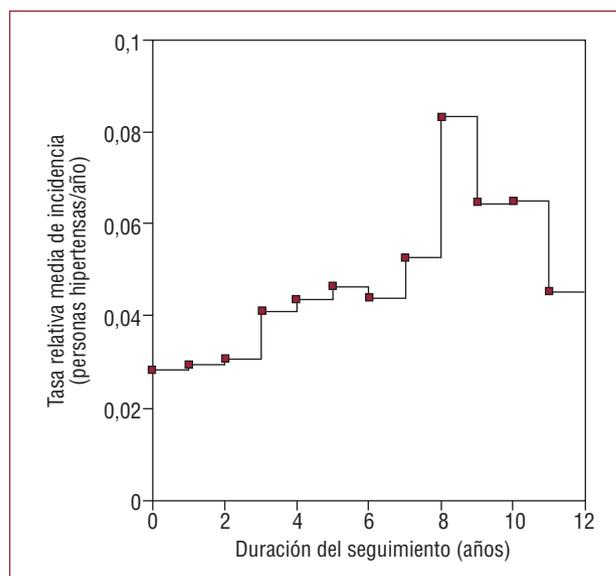


Fig. 1. Tasa relativa media (bruta) de incidencia de personas hipertensas que han sufrido como mínimo un evento cardiovascular durante el periodo de seguimiento.

arteriopatía periférica fueron los ECV con mayores tasas de incidencia durante el seguimiento (fig. 2).

Las características de la cohorte al inicio del estudio, en general y según aparecieran o no ECV durante el seguimiento, se muestran en la tabla 2. Entre los pacientes que sufrieron como mínimo un ECV durante el seguimiento, se observó una proporción de pacientes con diabetes mellitus y una media de edad superiores. No se constató en el

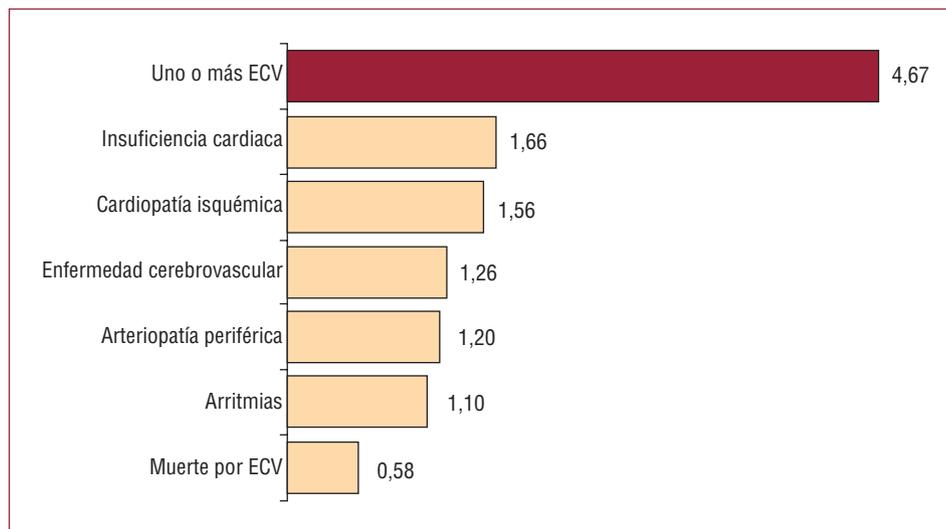


Fig. 2. Tasa relativa media (bruta) de incidencia (cada 100 personas hipertensas/año) de los diferentes eventos cardiovasculares (ECV) observados durante el seguimiento.

TABLA 2. Características al inicio del estudio de los pacientes que completaron el seguimiento (n = 228) según aparecieran o no eventos cardiovasculares (ECV)

Variables	Total (n = 228)	ECV	
		No (n = 127)	Sí (n = 101)
Edad (años)	64 ± 10	62,7 ± 10,9	65,8 ± 8,5*
Mujeres, %	65,4	67,7	62,4
Tiempo desde diagnóstico de hipertensión (meses)	84,5 ± 91	80,2 ± 92,7	89,9 ± 89,1
PA sistólica (mmHg) en las últimas dos visitas	158,4 ± 17,9	159,4 ± 18,5	157,3 ± 17,3
PA diastólica (mmHg) en las últimas dos visitas	89,6 ± 9,9	90,9 ± 8,9	87,8 ± 10,8
Índice de masa corporal	29,1 ± 4,4	29 ± 4,2	29,3 ± 4,7
Obesidad, %	38,6	34,6	43,6
Diabetes mellitus, %	17,5	12,6	23,8*
Dislipemia, %	41,7	46,5	35,6
Colesterol total (mmol/l)	5,96 ± 1,16	5,86 ± 1,16	6,08 ± 1,16
cHDL (mmol/l)	1,25 ± 0,34	1,27 ± 0,34	1,24 ± 0,34
cLDL (mmol/l)	4,11 ± 1,08	4,10 ± 1,11	4,12 ± 1,05
Creatinina (µmol/l)	97 ± 15,9	98 ± 15,9	96 ± 16,8
Fumadores, %	13,2	12,6	13,9
Abuso de alcohol, %	15,4	18,1	11,9
Factores de riesgo cardiovascular añadidos, %	72,4	72,4	72,3
Ninguno	27,6	27,6	27,7
Uno	39,9	42,5	36,6
Dos o más	32,5	29,9	35,6
Hipertrofia VI, %	62,3	59,8	65,3
Patrones geométricos VI, %			
Hipertrofia excéntrica	39,9	38,6	41,6
Hipertrofia concéntrica	22,4	21,3	23,8
Remodelado concéntrico	11	10,2	11,9
Normal	26,8	29,9	22,8
Índice de masa VI (g/m ²)	131,2 ± 33,2	129,1 ± 29,5	133,8 ± 37,4
Tratamiento farmacológico, %	72,4	71,7	73,3

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; PA: presión arterial; VI: ventricular izquierdo.

*p < 0,03 frente a los pacientes que permanecieron libres de ECV.

Las variables cuantitativas se describen con media ± desviación estándar.

análisis bivariante una asociación entre el tipo de patrón geométrico VI y una mayor incidencia de ECV. Tampoco se hallaron diferencias significativas (p = 0,889) en relación con la supervivencia

acumulada ni las tasas brutas de incidencia de ECV al final del estudio (fig. 3). Igualmente, el tipo de patrón geométrico VI controlado por el efecto de la características de los pacientes hipertensos al inicio

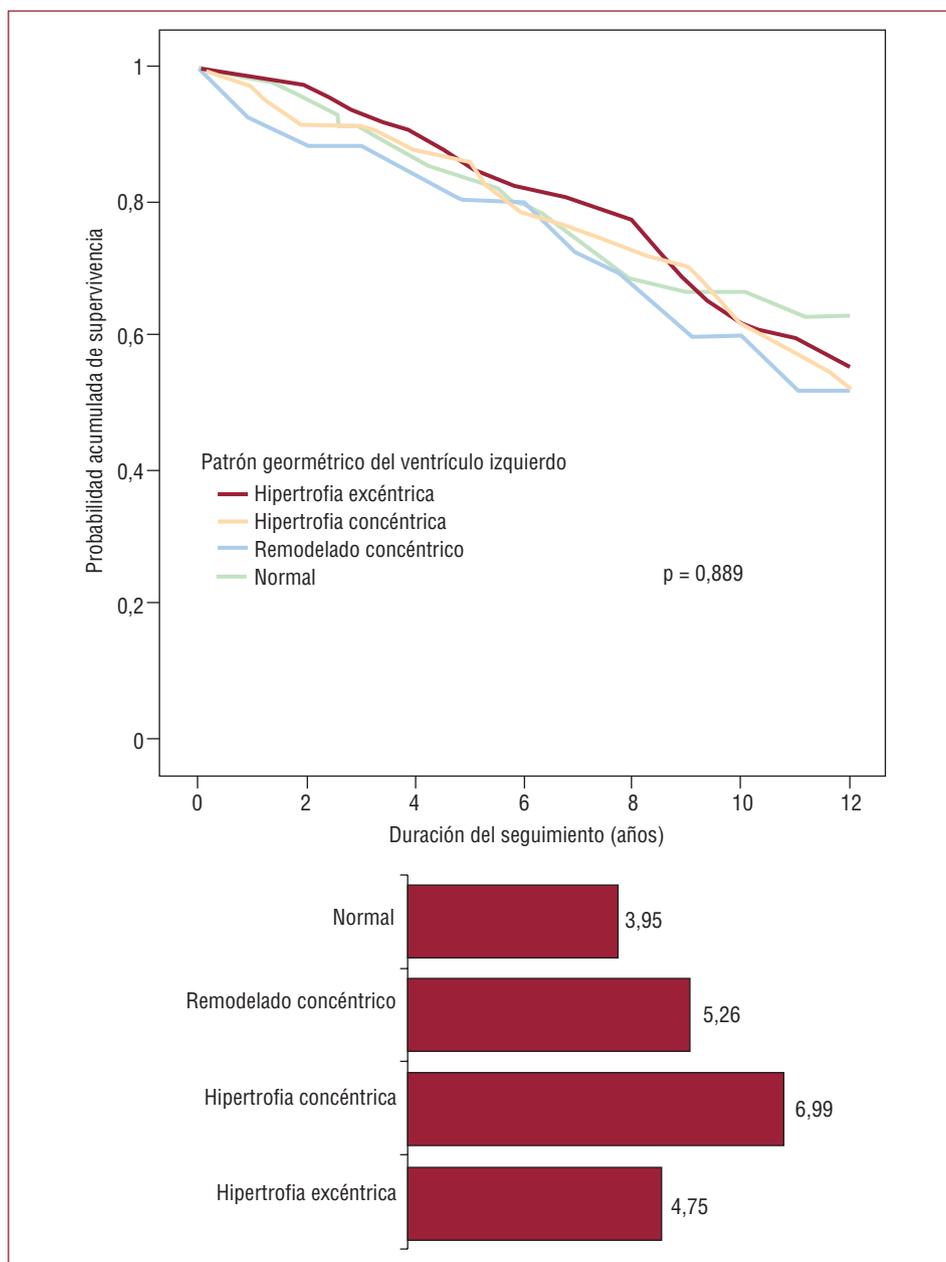


Fig. 3. Probabilidad acumulada de supervivencia (personas hipertensas libres de evento cardiovascular (ECV) y tasa relativa media (bruta) de incidencia (cada 100 personas hipertensas/año) de ECV según patrón geométrico ventricular izquierdo (VI) en la cohorte de personas hipertensas.

del estudio (edad, sexo, antigüedad de diagnóstico de HTA, media de la PA sistólica en las últimas dos visitas y diagnóstico de diabetes mellitus y dislipemia) no mostró relación con la supervivencia (permanecer libre de ECV) en el modelo multivariable final. Sólo la edad y la diabetes mellitus se revelaron como factores independientes predictores de un ECV (tabla 3).

DISCUSIÓN

Este estudio no ha evidenciado ninguna asociación entre los diferentes patrones geométricos de VI y la incidencia de ECV. No se ha observado mayor

supervivencia acumulada en los pacientes de la cohorte sin hipertrofia VI. Sin que se pretenda cuestionar el papel bien establecido¹⁻⁴ de la hipertrofia VI como factor de riesgo cardiovascular independiente de morbilidad cardiovascular en ambos sexos, se debe resaltar otros factores de riesgo cardiovascular que tendrían un papel más importante en los pacientes atendidos en AP. Es el caso de la edad y la diabetes mellitus, que son las variables más explicativas de la aparición de ECV en el presente estudio.

Los resultados de prevalencia de los patrones geométricos de VI y los de su asociación con la aparición de ECV son muy dispares. Las características

TABLA 3. Modelo final de regresión de Cox para estimar el efecto ajustado de los patrones geométricos ventriculares izquierdos (VI) en la incidencia de aparición de eventos cardiovasculares (ECV) en la cohorte de hipertensos estudiados

Variables	Comparación	HR (IC del 95%)	p
Hipertrofia excéntrica	Normal	1,11 (0,66-1,90)	0,689
Hipertrofia concéntrica	Normal	1,15 (0,63-2,13)	0,645
Remodelado concéntrico	Normal	1,39 (0,68-2,83)	0,362
Edad	1 año	1,03 (1,00-1,05)	0,029
Sexo	Varones/mujeres	1,48 (0,96-2,28)	0,079
Tiempo desde el diagnóstico de hipertensión	≥ 5 frente a < 5 años	1,38 (0,92-2,09)	0,123
Presión arterial sistólica, media de las últimas dos visitas	1 mmHg	0,99 (0,98-1,00)	0,085
Diabetes mellitus	Sí frente a no	1,67 (1,03-2,69)	0,036
Dislipemia	Sí frente a no	0,70 (0,46-1,07)	0,096

HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza.

de las cohortes de los estudios, en su gran mayoría de origen hospitalario y poco parecidas a la población general, así como el tiempo de seguimiento, lo explican en parte. Asimismo se ha de tener en cuenta las sensibles diferencias geográficas en epidemiología cardiovascular entre una población del norte de Europa o América y otra del sur de Europa, como la del presente estudio^{1-4,7,11-20,24,27-30}.

Otros estudios de diseño y tamaño muestral similares, como el de Koren et al¹¹ de 1991, con una cohorte de 253 pacientes seguida durante 10 años aproximadamente, han puesto de manifiesto una fuerte asociación entre la hipertrofia VI y el riesgo de padecer un ECV. En ese estudio los autores comparaban la incidencia acumulada de ECV entre los pacientes con hipertrofia VI y los que no la presentaban, del 26 y el 12% respectivamente. En nuestro estudio, la incidencia acumulada observada fue del 43,7% a los 12 años, y no se hallaron diferencias entre tener hipertrofia VI y no tenerla. Sin embargo, hay diferencias importantes entre los dos estudios en cuanto al tipo y la selección de la población estudiada, los criterios diagnósticos y los ECV registrados. Los pacientes incluidos en el estudio de Koren et al eran seguidos en unidades de cardiología y eran americanos, lo que supone un mayor riesgo cardiovascular que para una población mediterránea.

Ese y otros autores han asociado además un patrón geométrico específico de hipertrofia VI, el de hipertrofia concéntrica¹¹⁻¹⁸, con un mayor riesgo cardiovascular, lo que se ha reflejado en las últimas guías⁸⁻¹⁰. Sin embargo, en este caso los resultados no han sido tan homogéneos, ya que los mismos investigadores han llegado a conclusiones contradictorias según el estudio. Ése es el caso del realizado por Watchell et al⁷ y Devereux et al⁴, en el que no se hallaban diferencias entre los distintos patrones geométricos VI y su asociación con ECV. Por otro lado, en otros trabajos más recientes, como los de Verdecchia et al^{27,28} y Gerds et al²⁹, se ha agrupado el tipo de remodelado concéntrico sin hipertrofia VI

con el de hipertrofia concéntrica y excéntrica en cuanto a mayor riesgo cardiovascular.

Una de las posibles limitaciones del presente trabajo radicaba en una mayor probabilidad de pérdidas por la larga duración del seguimiento —mayor que la de otros trabajos—, lo que podría aumentar la posibilidad de un sesgo de selección que repercutiera en la validez interna. Sin embargo, la frecuencia de contactos personales de estos pacientes con los profesionales del centro de salud y la gran accesibilidad de éstos contribuyeron a asegurar un seguimiento óptimo. Asimismo se planificaron contactos telefónicos o visitas al domicilio para los pacientes que no acudían de forma reiterada a las visitas de control.

El uso de un cuestionario específico de recogida de datos, junto con la utilización de la historia clínica informatizada y el sistema de registro de mortalidad, ha sido igualmente muy útil. En nuestro centro de AP se dispone de historia clínica informatizada desde 1998. Los protocolos de atención informatizados han facilitado el registro y la recuperación de las variables del estudio.

De esta forma, las pérdidas del presente estudio han sido finalmente el 14%, similar al 10% aproximado obtenido por Koren et al¹¹, y no hubo diferencias en cuanto a las características de los que se perdieron y los que completaron el seguimiento. En cambio, en el trabajo de Koren et al se observó que la edad y la raza (las personas más jóvenes y las afroamericanas) se asociaban a una mayor probabilidad de abandonar el estudio. Además, no incluyeron a diabéticos en la población de estudio, ni tampoco consideraron ECV los accidentes cerebrovasculares sin secuelas permanentes, las arritmias y la arteriopatía periférica. Todo esto, junto con la utilización de criterios más restrictivos de diagnóstico de la hipertrofia VI en mujeres en este estudio (110 g/m²), puede contribuir a explicar la falta de evidencia de asociación entre los patrones geométricos VI con la incidencia de ECV.

Otra de las limitaciones es el reducido tamaño muestral, sobre todo en el caso del patrón de remodelado concéntrico, que podría aumentar la probabilidad del error de tipo II. A pesar de que comparar los casos con y sin hipertrofia VI habría aumentado la potencia, el verdadero objetivo era determinar la diferencia de incidencias de ECV entre los diferentes patrones geométricos de VI.

Otro inconveniente fue la falta de longitudinalidad de algunas de las medidas, por lo que los cambios producidos en las características basales durante el seguimiento no fueron analizados. Por otro lado, no se evaluó la esperable influencia del tratamiento antihipertensivo u otros tratamientos como estatinas o antiagregantes en los resultados durante el seguimiento. Tampoco se analizaron los cambios en la microalbuminuria, que no fue registrada al inicio del estudio en 1993. Además, la metodología descrita pretendía asegurar la representatividad de la muestra —a diferencia de otros estudios con muestreo consecutivo como el citado de Koren o el de Verdecchia— y la homogeneidad de los diferentes grupos comparados, así como la medida correcta de la variable, con lo que disminuye la posibilidad de sesgos de selección e información y se aumenta la citada validez interna.

La validez externa del estudio se limita a la población atendida en un centro de atención primaria. Pero se trata de un ámbito en el que la cobertura poblacional es alta (el 72% en 2006). La extrapolación de la población estudiada a la general sería aceptable, pues este nivel asistencial es donde se atiende a la mayoría de la población hipertensa³¹.

Estos aspectos, junto con el comentado porcentaje aceptable de pérdidas, hacen que este estudio sea de especial interés para los profesionales sanitarios del ámbito de la AP.

CONCLUSIONES

Aproximadamente la mitad de la población de estudio sufrió como mínimo un ECV, en ocasiones mortal, durante el periodo de seguimiento (12 años). No se encontró asociación entre los patrones geométricos VI y la incidencia de ECV en este estudio, llevado a cabo en una cohorte de hipertensos representativa de la población hipertensa general atendida en el ámbito de la AP.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido posible, en primer lugar, gracias a la colaboración de todo el EAP Gòtic de Barcelona, que ha contribuido al seguimiento óptimo de los pacientes, así como de la Agencia de Salud Pública de Barcelona, en especial de Carme Borrell, cuya ayuda ha sido inestimable para determinar alguna de las causas de muerte en

la cohorte, y de Miguel Campillo, por la realización de todos los ecocardiogramas. Además, ha contado con el apoyo del IDIAP Jordi Gol para su adaptación y traducción a la lengua inglesa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kannel WB, Dannenberg AL, Levy D. Population implications of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol.* 1987; 60:851-931.
2. Kannel WB. Left ventricular hypertrophy as a risk factor in arterial hypertension. *Eur Heart J.* 1992;13:82-8.
3. Frohlich ED, Apstein C, Chobanian AV, Devereux RB, Dustan HP, Dzau V, et al. The heart in hypertension. *N Engl J Med.* 1992; 327:998-1008.
4. 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 Suppl 2:38-44.
5. Dalfó A, Bayó J, Gil M, Campillo M, Botey A, Vila MA, et al. Hipertrofia ventricular izquierda en una población hipertensa general en Barcelona. *Med Clin (Barc).* 1995;105:361-6.
6. Dalfó A, López-Contreras J, Gil M, Martín M, Bayó J, Vila MA, et al. Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. Proposal of modification of Cornell criteria. *Am J Hypertens.* 1997;10:206A.
7. Wachtell K, Bella NJ, 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.
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report on the on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC VII Report. *JAMA.* 2003;289:2560-72.
9. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2003;21:1011-53.
10. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Hypertension Society (EHS) and of the European Cardiology Society (ECS). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2007;25:1751-62.
11. 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 Intern Med.* 1991;114:345-52.
12. Krumholz HM, Larson M, Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:879-84.
13. Tomita S, Ueno H, Takata M, Yasumoto K, Tomoda F, Inoue H. Relationship between electrocardiographic voltage and geometric patterns of left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Hypertens Res.* 1998;4:259-6.
14. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation.* 1998;97:48-54.
15. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, et al. Prognostic value of a new electrocardiographic method for diagnosis of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:383-90.
16. Ghali JK, Liao Y, Cooper RS. Influence of left ventricular geometric patterns on prognosis in patients with or without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31:1635-40.
17. Kumpusalo E, Lappi J, Miettinen H, Takala J. Prevalence of left ventricular hypertrophy in Finnish primary health care hypertensive patients. *J Hum Hypertens.* 2001;15:255-8.

18. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Paini A, Viola S, et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension*. 2004;43:731-8.
19. Tovillas FJ, Dalfó A, Romea S, Vila MA, Campillo M. Geometría ventricular izquierda en una población hipertensa. *Hipertensión*. 1998;15:163-9.
20. Tovillas FJ, Dalfó A, Romea S, Sisó A, Senar A, Miracle M. Morbilidad cardiovascular y su relación con la hipertrofia ventricular izquierda de una cohorte de pacientes hipertensos: estudio Gòtic. *Aten Primaria*. 2001;28:316-9.
21. World Health Organization Hypertension Control. Report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO; 1996.
22. Henry WL, De Maria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA, Popp RL, et al. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1980;62:212-7.
23. Labovitz AJ, Pearson AC. Evaluation of left ventricular function: clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insight. *Am Heart J*. 1987;62:211-7.
24. Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, Kligfield P, Eisenberg RR, Hammond IW, et al. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular measurements. *J Am Coll Cardiol*. 1984;4:1222-30.
25. Kleinbaum DG, Klein M. *Survival analysis. A self-learning text*. 2.^a ed. New York: Springer Science+Business Media; 2005.
26. Greenland S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. *Am J Public Health*. 1989;79:340-9.
27. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Bartoccini C, et al. Adverse prognostic significance of concentric remodeling of left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:871-8.
28. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, et al. Prognostic value of left ventricular mass and geometry in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol*. 1996;78:197-202.
29. Gerds E, Cramariuc D, De Simone G, Wachtell K, Dahlöf B, Devereux RB. Impact of left ventricular geometry on prognosis in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (the LIFE study). *Eur J Echocardiogr*. 2008;9:809-15.
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.
31. Green LA, Fryer GE Jr, Yawn BP, Lanier D, Dovey SM. The ecology of medical care revisited. *N Engl J Med*. 2001;344:2021-5.