

11205



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN MÉDICA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

"ALTERACIÓN DE LA MASA VENTRICULAR IZQUIERDA EN  
PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PRIMARIA Y SU  
RELACIÓN CON VARIACIONES EN EL HEMATOCRITO"

## TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA  
ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. VLADIMIR HERIBERTO RUIZ RONQUILLO

TUTOR Y ASESOR:  
DRA. EMMA ROSAS MUNIVE

ASESOR:  
DR. ADOLFO CHÁVEZ NEGRETE.



**IMSS**

MÉXICO, D.F.

2005

0350840



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“Alteración de la Masa Ventricular Izquierda en  
pacientes con Hipertensión Arterial Primaria y su  
relación con variaciones en el Hematocrito.”**

**Dr. Rubén Argüero Sánchez**

**Director General**  
Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI



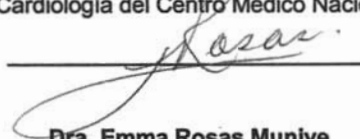
**Dr. Juan Carlos Necochea Alva**

**Director de Investigación y Educación Médica**  
Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI



**Dr. Rodolfo Castaño Guerra**

**Profesor Titular del Curso de Cardiología**  
Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI



**Dra. Emma Rosas Munive**

**Tutor y Asesor**  
Jefe del Departamento de Gabinetes  
Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

**Dr. Adolfo Chávez Negrete**

**Asesor**  
Jefe de Investigación Clínica  
Hospital de Cardiología CMN SXXI



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA :  
U.N.A.M. 1



HOSP. DE CARDIOLOGIA  
C.M.N. SIGLO XXI  
COORDINACION CLINICA DE EDUCACION  
E INVESTIGACION EN SALUD

## AGRADECIMIENTOS

- Muy en especial para mi hijo Vladimir Tristan. La esperanza más grande de mi vida y el mejor proyecto de mi existencia.
- A mi Prisi . Por que nunca dejarás de estar conmigo, aun a pesar de mi forzosa ausencia
- Por que nunca he conocido de ti algo menor que la excelencia Coty.
- Al origen familiar del que provengo, con la dicha de compartirlo con Marcel y Sergio, el cual siempre será el mejor ejemplo de superación en mi vida.
- Al invaluable apoyo de la Dra. Emma, del Dr. Chávez y su grupo de trabajo para la realización de este proyecto.
- A todos los maestros que han forjado mi estructura profesional, en especial al mejor que yo he tenido en la Medicina. Mi Padre.
- Mi mayor reconocimiento a todos los que han permitido que mis pasos sean cada vez más fuertes.

## T I T U L O

# **ALTERACION DE LA MASA VENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL PRIMARIA Y SU RELACION CON VARIACIONES EN EL HEMATOCRITO**

### **AUTOR:**

Dr. Vladimir Heriberto Ruiz Ronquillo

Residente de Tercer año de Cardiología.

Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **TUTOR:**

Dra. Emma Rosas Munive

Jefe del Departamento de Gabinetes

Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **ASESOR:**

Dr. Adolfo Chávez Negrete

Jefe de Investigación Clínica

Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

## ÍNDICE

I. ANTECEDENTES .....	6
II. JUSTIFICACIÓN .....	11
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
IV. HIPÓTESIS .....	14
V. OBJETIVO .....	15
VI. MATERIAL Y MÉTODO .....	16
VII. VARIABLES .....	19
VII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	20
IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	21
X. RECURSOS .....	23
XI. RESULTADOS .....	24
XII. DISCUSIÓN .....	35
XIII ANEXOS .....	39
XIV. REFERENCIAS .....	43

## **ALTERACIÓN DE LA MASA VENTRICULAR IZQUIERDA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL PRIMARIA Y SU RELACIÓN CON VARIACIONES EN EL HEMATOCRITO.**

### **Introducción:**

La Hipertrofia Ventricular izquierda (HVI) en forma independiente, incrementa la morbi-mortalidad cardiovascular en los pacientes hipertensos, teniendo también importancia el valor epidemiológico en las enfermedades cardiovasculares, demostrado en el incremento de la mortalidad en pacientes con Infarto del Miocardio.

Se ha relacionado a múltiples factores en el desarrollo de Hipertrofia Ventricular Izquierda y por consiguiente en el incremento de la Masa Ventricular Izquierda, sin embargo es aun poco lo que se ha estudiado del factor reológico y de viscosidad sanguínea (Hematocrito) y la posible relación de este en pacientes con Hipertensión Arterial Esencial.

### **Objetivo:**

Valorar si el Hematocrito está interviniendo en la hipertrofia y/o incremento de la masa ventricular en pacientes con Hipertensión Arterial Esencial

### **Material y Método:**

El estudio se realizará en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El Universo de Trabajo serán todos los pacientes con Hipertensión Arterial Esencial que ameritaron hospitalización y que se les solicitó durante su estancia, estudio ecocardiográfico así como valores de hematocrito en el periodo comprendido de marzo a agosto de 2005. Se establecerá la Masa Ventricular Izquierda en cada paciente a través de la fórmula de Devereux y se realizará una estratificación por género y por grupos de edad comprendiendo las edades de 30-50 años, >50-60, >60-70, y >70 años. Los datos del análisis estadístico serán presentados en medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a su distribución.

### **Resultados:**

En total 65 pacientes 35 hombres 53.8% y 30 mujeres 46.1%. En los valores de hemoglobina en hombres fueron de 14.5  $\pm$  1.7 gr/dl y para el género femenino 13.1  $\pm$  1.23 gr/dl ( $p=0.002$ ) para el caso del hematocrito con 43.5  $\pm$  5.85% y 39.9  $\pm$  3.7 respectivamente con una  $p=0.002$ . Encontrando una reducción en los niveles de Hematocrito del 3% en hombres y 5% en mujeres con respecto a la población no hipertensa. En cuanto a la masa ventricular se obtuvo un valor de 221.7  $\pm$  49.5 y de 180.5  $\pm$  54.7 g y ajustada a la superficie corporal esta fue de 117.3  $\pm$  27.3 para el género masculino y de 99.8  $\pm$  32.1 para las mujeres en estudio  $p=0.04$ . En cuanto a la estratificación por grupo de edad se encontró el valor máximo de la masa ventricular ajustada tanto en hombres como en mujeres para el grupo de mayor edad.

### **Conclusiones:**

Existen acorde a lo reportado en otros trabajos diferencias significativas en el nivel de hematocrito y de MVI por género. Los niveles de Hematocrito en pacientes Hipertensos son menores con respecto a la población sana. No se encontró correlación entre los niveles de hematocrito y el incremento de la Masa Ventricular Izquierda.

## I. ANTECEDENTES

Ha sido demostrado que la Hipertrofia Ventricular izquierda (HVI) en forma independiente, incrementa la morbi -mortalidad cardiovascular en los pacientes hipertensos, (1) teniendo también importancia el valor epidemiológico en las enfermedades cardiovasculares, como el incremento de la mortalidad en pacientes con Infarto del Miocardio. (2,3)

Existe una relación estrecha entre Masa Ventricular e Hipertrofia Ventricular Izquierda y por consiguiente en los factores deletéreos que esta condiciona. (4)

Sabemos que la masa ventricular izquierda depende del género y la superficie corporal (5,6), aunque existen otros factores que también están asociados al incremento de la Masa Ventricular Izquierda los cuales requieren de una descripción más detallada.

La masa ventricular izquierda (MVI) puede evaluarse de manera no invasiva mediante ecocardiografía (7,8), con sensibilidad superior a la exploración clínica, radiológica o electrocardiográfica (9,10) esta es menos costosa que otras formas como la resonancia magnética (11). Los valores normales de la masa ventricular izquierda, fueron determinados en el estudio Framingham, y se expresan en relación a la superficie corporal, siendo los valores normales de  $<131\text{g}/\text{m}^2$  para hombres y  $<100\text{g}/\text{m}^2$  para mujeres (12).

En condiciones normales, la masa ventricular izquierda está determinada por:



### Factores no Hemodinámicos

- Étnicos. La masa ventricular es mayor en individuos originarios en el continente Africano (13).
- Género. La masa ventricular izquierda es mayor en los hombres y en particular éstos desarrollarán más Hipertrofia Ventricular Izquierda, 10 años antes que las mujeres. (14).
- Estados metabólicos. La prevalencia de HVI y MVI aumenta en individuos mayores de 50 años, con intolerancia a la glucosa..(15)
- Constitución. Hammond et. al. demostraron que hay relación directa entre la masa corporal (peso) y la masa ventricular.(16)
- Edad: sólo parece influir después de los 60- 65 años (17)
- Ejercicio: Las condiciones de alto rendimiento también han demostrado una mayor proporción de Masa Ventricular Izquierda, sin definir una relación directa entre acondicionamiento aeróbico o Anaeróbico.
- Genético. Es poca la relación que guarda sin embargo se ha observado en individuos de una misma familia en ausencia de otros factores condicionantes.(18)

### **Factores Hemodinámicos**

- **Hipertensión Arterial.** Parece que existe una doble relación entre la MVI e Hipertensión Arterial bajo conocimiento de que en individuos normotensos el incremento progresivo de la MVI pudo haber sido el primer factor involucrado en el desarrollo de Hipertensión Arterial y de la misma forma se sabe que el incremento del estrés de la pared ventricular condicionado por la Hipertensión Arterial es un factor que condiciona aumento de la MVI(19,20). La Hipertensión sistólica asociada el incremento del Índice de Masa Corporal puede considerarse como factor independiente para el desarrollo de la MVI; y aunque no todos los individuos hipertensos desarrollan incremento de la MVI, si esta presente hasta en un 90% en aquellos con Hipertensión Arterial severa. (21,22)

### **Factores Neuroendócrinos**

- **Sistema renina-angiotensina-aldosterona:** Son conocidos los efectos cardiotróficos de la angiotensina II y aldosterona en la génesis de la hipertrofia ventricular y del aumento de la Masa Ventricular Izquierda en especial el incremento de los niveles circulantes de angiotensina II(23) . Esta hormona puede unirse a nivel miocárdico con dos tipos de receptores, denominados tipo 1 (AT1) y tipo 2 (AT2); estos últimos son los más abundantes y su estimulación tiene acciones de crecimiento sobre el tejido miocárdico, provocando hipertrofia del miocito. Conocidos son además los beneficios del uso de Inhibidores de la Enzima Convertidora de

Angiotensina (IECA) al disminuir los niveles de angiotensina II favoreciendo la regresión de la HVI . (24, 25, 26)

### **Factores hemorreológicos**

- Hematocrito: Se sabe que la reducción de este es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal y en pacientes con disfunción ventricular (27). Hay varios mecanismos implicados en el desarrollo de efectos adversos relacionados con la reducción de los niveles de Hematocrito.. A éste respecto, sabemos que la sangre y el corazón pueden ser considerados como una unidad funcional, que tiene como objetivo el llevar oxígeno y nutrientes a los tejidos periféricos y la eliminación de los productos de degradación del metabolismo.(28) La hemoglobina es el principal determinante de la diferencia arterio-venosa de oxígeno; por consiguiente, puede considerarse que una reducción de ésta condicione modificaciones en el gasto cardiaco con incremento en el flujo sanguíneo y el trabajo cardiaco lo cual favorecería el incremento de la Masa Ventricular Izquierda (29). Hay pocos estudios que evalúan la relación que existe entre los niveles de hematocrito con el incremento de la Masa Ventricular Izquierda; uno de ellos es el estudio Framingham, que incluyó un total de 1376 hombres y 1769 mujeres. El resultado de este trabajo es que niveles bajos de hematocrito se asocian a un incremento estadísticamente significativo de la masa ventricular izquierda, incluso en individuos normo

tensos, especialmente para el género masculino y mujeres posmenopáusicas; considerando que por cada reducción del 3% en el hematocrito, se incrementa 2.55 g/m la masa ventricular izquierda. (30)

La determinación más importante del estudio es el valor que guarda la relación del hematocrito y la MVI, un hematocrito bajo es un factor independiente para desarrollar aumento de la masa ventricular izquierda (30).

- Por su parte, Chávez-Negrete y col. han demostrado que los pacientes hipertensos cursan con un hematocrito 4 por ciento abajo del hematocrito encontrado en la población sana para la misma edad y sexo; aunque por el momento no existe una explicación, el hallazgo consistente entre el descenso del hematocrito y la viscosidad sanguínea, están asociados a una disminución en el shear stress y la liberación del óxido nítrico, lo que pudiera explicar una persistente vasoconstricción que cede al incrementar el hematocrito por medio de diuréticos (31)

## II. JUSTIFICACION

La Hipertensión arterial es un factor de riesgo que tiene relación directa con la morbilidad y mortalidad cardiovascular. La presencia de Hipertensión incrementa más del doble el riesgo de enfermedad arterial coronaria, incluido el Infarto Agudo del Miocardio y la muerte súbita, e incrementa tres veces el riesgo de Insuficiencia Cardíaca y Eventos Vasculares Cerebrales; pero no solo se ha relacionado con estas enfermedades, ya que también se asocia con alteraciones de la estructura y de la función cardíaca, que incluyen la Hipertrofia Ventricular Izquierda. Para el caso de la Masa Ventricular Izquierda, no parece existir una relación directa entre la presencia de hipertensión arterial y mayor masa ventricular; aún a pesar de que algunos han considerado que el incremento de la masa ventricular izquierda puede ser el estadio inicial para el desarrollo de hipertensión arterial sistémica.

La hipertensión arterial forma parte de uno de los múltiples factores que pueden condicionar hipertrofia ventricular izquierda, y aunque no en todos los casos aumento de la masa ventricular izquierda. Uno de los enfoques más recientes es la participación de un factor hemorreológico que corresponde a la reducción de los niveles de hematocrito como condicionante de incremento de la masa ventricular izquierda, siendo importante notar, la relevancia de este factor en pacientes con nefropatía terminal sometidos a hemodiálisis y diálisis peritoneal. Sin embargo, no hay un enfoque directo sobre la intervención de éste factor en presencia de Hipertensión Arterial y su repercusión en la masa Ventricular.

Para el caso de la población Mexicana no existe una base de datos sobre los valores ecocardiográficos ajustados a la superficie corporal en individuos con hipertensión arterial esencial, y en lo que respecta a la determinación de los

valores normales de masa ventricular tampoco hay información disponible en México; por lo tanto es importante conocer cuales son los valores ecocardiográficos de la masa ventricular en pacientes Hipertensos y determinar si es importante el factor hemorreológico en la presencia de esta Masa Ventricular .

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- ¿El Hematocrito está interviniendo en la hipertrofia y/o incremento de la masa ventricular?
- ¿Hay otras variables que intervienen en la hipertrofia o incremento en la masa ventricular?

#### **IV. HIPOTESIS**

- **NULA (H0).** Los pacientes con hipertensión arterial primaria tendrán hematocrito similares a lo esperado por edad y sexo.
  
- **GENERAL.** La hipertrofia ventricular y/o incremento en la masa ventricular se presenta en relación a un hematocrito inferior al esperado para edad y sexo en la Ciudad de México.



## **V. OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO GENERAL.**

Determinar si existe relación entre los niveles de Hematocrito y la masa ventricular izquierda en individuos con hipertensión arterial esencial

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- ◆ Determinar si existe relación entre la hipertrofia ventricular, el nivel de hematocrito y las variables demográficas que acompañan a la hipertensión Arterial.
  - Edad
  - Tiempo de evolución
  - Sexo
  - Tipo de tratamiento
  - Grado de Hipertensión Arterial
  - Asociación con otras variantes comórbidas
    - ◆ Dislipidemia
    - ◆ Fibrinógeno

## **VI. MATERIAL Y METODO**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Estudio cohorte, retrospectivo, descriptivo, observacional.

Se realizó un análisis retrospectivo de 84 pacientes de ambos sexos con diagnóstico de Hipertensión Arterial, los cuales recibieron atención en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el periodo comprendido de marzo a agosto de 2005 y que fueron referidos al servicio de Gabinetes de este Hospital para la realización de Ecocardiograma Transtorácico y que además se les solicitó durante su internamiento biometría hemática completa

Se recabó la información de forma indirecta a través de los expedientes médicos, previa autorización por parte de la Dirección Médica del Hospital, con la aplicación de un anexo para la recolección de la información considerando en este los datos demográficos de cada uno de los pacientes como: nombre, edad, sexo, teléfono y dirección.

En la hoja de recolección de datos se hizo una división sobre los datos clínicos, ecocardiográficos, de laboratorio y de tratamiento. En lo que respecta a la información ecocardiográfica se tomó exclusivamente como referencia a los valores ecocardiográficos vertidos en la Hoja oficial de reporte del servicio de Gabinetes, tomando en cuenta que para la realización del ecocardiograma fue utilizado uno de los siguientes equipos:

- Hewlett Packard Sonos 5500 con transductor de 2.5 mgzh
- ATL HDI 300 con transductor de 2.5mgzh

Los valores de medición ecocardiográficos a considerar en este trabajo fueron el Diámetro Diastólico del Ventrículo Izquierdo (DDVI), Grosor del Septum Interventricular en diástole (SIV), Grosor de la pared posterior del Ventrículo Izquierdo en diástole. La Fracción de expulsión del Ventrículo Izquierdo a través del método de área longitud, y para la determinación de la Masa Ventricular Izquierda (MVI), se utilizó la formula de Devereux :  $MVI\ GR = 1.04 \{ (DDVI+PPVI+SIV)^3 - (DDVI)^3 \} \times 0.8 + 0.6$ , dividiendo el valor de la Masa Ventricular obtenido en gramos sobre la superficie corporal de cada paciente.

Para el caso de la recolección de la información clínica esta se dividió de la siguiente manera. Edad, Sexo, Peso, Talla, Índice de Masa Corporal, Superficie Corporal, cifras de presión arterial en la valoración inicial, tiempo del Diagnóstico de la Hipertensión y tratamiento de la misma.

Se realizó una división del total de pacientes por género y por grupos de edad considerando para tal efecto 4 grupos

- a) De 30 a 50 años de edad
- b) > 50 a 60 años.
- c) >60 a 70 años.
- d) > mayores de 70 años.

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- -Pacientes con Hipertensión Arterial Primaria mayores de 25 años de edad residentes de la Ciudad de México.
- -Pacientes con Hipertensión Arterial Primaria a los que se les tomó determinación de Hematocrito durante su estancia Intrahospitalaria
- -Pacientes con cardiopatía isquémica exclusivamente Angor Estable o de Reciente Inicio sin Infarto previo.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- -Pacientes con Hipertensión Arterial Secundaria.
- -Pacientes con Insuficiencia Cardiaca.
- -Pacientes con , diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica y enfermedades hemato-oncológicas.
- -Tratamiento de la Hipertensión Arterial con Diuréticos
- -Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- -Pacientes con antecedente de Infarto del Miocardio
- -Pacientes con Cardiopatía Reumática o enfermedad valvular conocida.
- Pacientes no residentes de la Ciudad de México

### **CRITERIOS DE ELIMINACION**

- -Pacientes que no tengan en el expediente los valores de hematocrito .
- -Pacientes con mala ventana ecocardiográfica.

## **VII DEFINICION DE VARIABLES**

### **Independientes,**

sexo, edad, estado civil.

### **Dependientes**

- Hematocrito, variable cuantitativa continua, por ciento
- Hemoglobina variable cuantitativa continua, (mg/dL)
- Presión arterial variable cuantitativa continua (mmHg),
- Masa ventricular izquierda variable cuantitativa continua (gr/m<sup>2</sup>)

### **VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Las variables de intervalo se expresan de acuerdo a su distribución en medidas de tendencia central y dispersión (media  $\pm$  DE, mediana y percentiles) con  $\pm$  1 DE.

En la comparación se utilizará una prueba paramétrica considerando significancia a una  $p < 0.05$ . En los casos en los que existió diferencia estadística se aplicó una prueba de relación ( t de student). Se realizará también un análisis de correlación.

## **IX .CONSIDERACIONES ETICAS**

Bajo la consideración de los 6 principios Bioéticos Generales para la Investigación Clínica y Conductual, es que se pretende la realización del presente Trabajo.

Este estudio tomara en cuenta a pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial, un padecimiento que representa un problema de Salud Pública en todos los niveles de atención en el País. El enfoque esta dirigido hacia la determinación en estos pacientes del grado de hipertrofia ventricular izquierda , ya que se cuenta con el antecedente de que este factor afecta la sobrevivencia de estos enfermos; múltiples factores están implicados también en desarrollo de la hipertrofia ventricular. Para fines de nuestro estudio se tomara en cuenta la relación del hematocrito y la masa ventricular izquierda.

No se pasa por alto, el derecho a la autonomía, expresada en la exigencia de los pacientes de ser tratados como un agente moral independiente en su integridad y dignidad, capaz de tomar decisiones por sí y sobre sí mismo. La base de esta autonomía y la cual rige el accionar de este estudio es el consentimiento informado, el cual sirve como instrumento de acercamiento fundamental y de autorización y convenio entre médico y paciente, éste consideramos deberá ser comprendido, informado, competente y voluntario. La intención es la colaboración del paciente, como punto indispensable para el desarrollo del estudio, bajo el marco legal que este documento representa y que desde el punto de vista ético constituye una expresión fundamental de libertad para aceptar o rechazar la participación en este proyecto científico. Se toma como referencia la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, sobre los Principios Éticos para la Investigación Médica que involucra a Sujetos Humanos, adoptada por la 18va

Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia 1964, modificada en Tokio, Japón 1975.



## **X. RECURSOS**

### **RECURSOS MATERIALES.**

Computadora de escritorio

Software de análisis estadístico

Eco cardiógrafo                    MARCA Hewlett Packard 5500 y ATL HDI 300

Reactivos bioquímicos

Esfingomanómetro de mercurio

Estetoscopio

Impresora Modelo HP

Hojas blancas papel bond, plumas, lápices

Expedientes Clínicos

Anexos para la recolección de datos

### **RECURSOS HUMANOS.**

Investigador titular

Investigador adjunto

Tesista

Revisor

Ecocardiografistas

Químico farmacobiólogo

### **RECURSOS ECONOMICOS**

Todos los gastos correrán a cargo del autor del trabajo de investigación

## **XI. RESULTADOS**

**Población de estudio:** Se presenta el análisis de 65 pacientes 35 hombres 53.8% y 30 mujeres 46.1% con Hipertensión arterial primaria. La edad promedio fue de 60.1 años, con un mínimo de 30 y máximo de 87 para el grupo masculino y de 62.1 años con un mínimo de 28 y máximo de 84 para el grupo de mujeres en estudio, el 77% de hombres bajo control de la hipertensión y 71% de las mujeres. El tiempo promedio de la duración de la Hipertensión arterial fue de 4.3+- 10.1 años y 6.3 +- 11.5 años respectivamente. En los 35 hombres se obtuvieron valores de Hemoglobina de 14.5 +- 1.7 gr/dl y 43.5 +- 5.85% para el hematocrito, y con una Hemoglobina de 13.1 +-1.23 gr/dl y 39.9 +- 3.7 de hematocrito para las mujeres. El 76 % de los pacientes con cifras de presión arterial mayores de 120/80. En cuanto a la masa ventricular se obtuvo un valor de 221.7 +- 49.5 y de 180.5 +- 54.7 g y ajustada a la superficie corporal esta fue de 117.3 +-27.3 para el grupo de hombres en estudio y de 99.8 +-32.1 para el grupo de mujeres.

En cuanto a otros valores de laboratorio estudiados en el grupo de pacientes se obtuvieron valores de colesterol por arriba de 200 mg/dl para ambos grupos y con Fibrinógeno de 349 y 355 con rangos de variación amplios para ambos grupos

Las características clínicas están resumidas en la **Tabla 1**, y los valores ecocardiográficos de los dos grupos en estudio se refieren en la **Tabla2**.

**Tabla 1. Características de los pacientes en estudio**

	Hombres N=(35)	Mujeres N=(30)	P
Edad	60.1 +-12.16	62.13 +-12.7	0.23
Duración HAS*	4.3 +-10.1 años	6.3 +- 11.5	0.17
Hemoglobina gr/dl	14.5 +-1.7	13.1 +- 1.23	0.002
Hematocrito %	43.5 +- 5.85	39.9 +-3.7	0.002
Colesterol	226 +-65.7	224 +- 49.4	0.37
Fibrinógeno	349 +-128	355 +-74.9	0.45
Peso	77.7 +- 13.3	67.4 +-9.8	< 0.001
SC	1.88 +-0.13	1.75 +-0.16	< 0.001
Con Tratamiento	77 %	71%	
MVI	221.7 +- 49.5	180.5 +-54.7	0.002
IMC**	28.0 +-4.59	28.6 +-4.38	0.31

• **HAS = Hipertensión Arterial.\*\* IMC = Índice de Masa Corporal SC= superficie corporal**

**Tabla 2. Valores Ecocardiográficos**

	Hombres n=(35)	Mujeres n=(30)	P
% Pacientes	53.8	46.1	
<b>MVI</b> g/m	117.3 +- 27.3	99.8 +- 32.1	0.04
<b>FEVI</b> %	64.8 +-6.68	65.81 +-5.76	0.28
<b>DDVI</b> mm	44.3 +-5.06	42.7 +-6.2	0.16
<b>SIV</b> mm	13.2 +-2.62	12.1 +-1.35	0.02
<b>PPVI</b> mm	12.4 +-1.65	11.4 +-1.18	0.01

**MVI = Masa Ventricular Izquierda. FEVI = Fracción de expulsión del Ventriculo Izquierdo. DDVI = Diámetro Diastólico del Ventriculo Izquierdo. SIV = Septum Interventricular. PPVI = Pared Posterior del Ventriculo Izquierdo**

En lo que respecta al análisis univariado de las características clínicas para ambos grupos, referimos los hallazgos en específico del valor de hemoglobina con una  $p= 0.002$  y diferencia a favor del grupo masculino de 1.4gr/dl vs el grupo femenino. En cuanto al hematocrito la diferencia a favor del género masculino fue de casi un 5% mayor en los hombres con un valor de  $p=0.002$ .

Los valores no ajustados de la masa ventricular en nuestro grupo de pacientes inicialmente con un valor estadísticamente significativo con una  $p=0.002$ , al realizar la valoración de estos valores de masa ventricular ajustados a la superficie corporal con una  $p=0.04$ . Dentro de los parámetros clínicos se encontró con un valor de  $p<0.001$  al peso y a la superficie corporal, sin embargo no fue así para el índice de Masa Corporal que no presentó valor estadísticamente significativo, pero tiene valor el hecho de que el valor en ambos grupos se encontró por arriba de 27 es decir con sobrepeso. No se encontraron mayores diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para el resto de parámetros clínicos y de laboratorio.

Dentro de el análisis para las determinantes ecocardiográficas no se encontró diferencia estadísticamente significativa para la función ventricular en ambos grupos de pacientes con 64.8 +- 6.68 para los hombres y 65.8 +- 5.76 para las mujeres con un valor de  $p=0.28$  siendo esta una función ventricular normal . Para las dimensiones internas de la cavidad ventricular tampoco se encontraron diferencias con valor estadísticamente significativo, y ningún grupo sobrepaso los 50mm. Sin embargo el grosor del septum ventricular (SIV) , de la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI) , así como la Masa Ventricular Izquierda ajustada

MVI g/m si demostraron ser mayores en el hombre y en consecuencia con valor estadísticamente significativo; para el SIV con 13.2 +- 2.62 en el hombre y 12.1 +- 1.35 en la mujer con p=0.02, para la PPVI 12.4 +-1.65 y 11.4 +- 1.18 respectivamente, y la masa ventricular con un valor de p=0.04 y valores de 117.3 +-27.3 en el hombre y 99.8 +-32.1 en las mujeres.

**Valoración por grupos de edad:** Las características de los análisis por grupo de edad se presentan a continuación:

- a) En el grupo de edad de 30 a 50 años se encontró valor estadístico significativo en la edad de presentación de la hipertensión arterial, con 40.7 años para los hombres y 42.1 para las mujeres con una p=0.03, como se puede apreciar en la **Tabla 3**.

**Tabla 3. Pacientes de 30-50 años**

	HOMBRES	MUJERES	p
Edad	40.7	42.1	0.03
Duración de la HAS	3.6	2.7	0.32
Hemoglobina gr/dl	15.3	12.8	0.10
Hematocrito %	46.5	39.1	0.07
IMC	28.5	26.1	0.14
MVI no ajustada	182.3	145.5	0.18
<i>MVI /Indice g/m2</i>	93.6	90.3	0.13
<i>FEVI %</i>	65.2	67.4	0.19
<i>DDVI mm</i>	40.2	41.1	0.43
<i>SIV mm</i>	13.1	11.7	0.31
<i>PPVI mm</i>	11.7	11.8	0.40

b) En el grupo de pacientes de 50-60 años **Tabla 4** nuevamente tuvo valor estadístico la edad de presentación, siendo esta menor en los hombres con 55.5 años y 57.8 años para la mujer con un valor de  $p= 0.03$ . En este grupo de edad también tiene significancia estadística los niveles de hemoglobina, Hematocrito, así como los valores ecocardiográficos del SIV y la PPVI con una  $p= 0.02$  y  $p= 0.04$  respectivamente, y aunque es significativa la diferencia por género en la Masa Ventricular total no lo es para la Masa Ventricular ajustada.

**Tabla 4. Pacientes de 50-60 años**

	HOMBRES	MUJERES	p
Edad	55.5	57.8	0.03
Duración de la HAS	2.49	4.9	0.15
Hemoglobina gr/dl	15.2	13.6	0.01
Hematocrito %	46.6	41.7	0.01
IMC	28.8	29.8	0.36
MVI no ajustada	221	172.2	0.04
<i>MVI /Indice g/m2</i>	114.9	92.2	0.06
<i>FEVI %</i>	65.3	65.6	0.44
<i>DDVI mm</i>	43.5	43.2	0.47
<i>SIV mm</i>	13.6	11.5	0.02
<i>PPVI mm</i>	13.0	10.9	0.04

c) La **Tabla 5** muestra los resultados del análisis del grupo de pacientes >60 - 70 años, en donde podemos observar valor estadístico significativo para la edad de presentación que es menor en la mujer, una  $p=0.01$  para el valor de Hemoglobina, sin valor estadístico para los niveles de Hematocrito. En este grupo de edad si hay diferencia significativa en la Masa Ventricular ajustada para una  $p= 0.04$  y en las dimensiones internas de de la cavidad ventricular y del SIV siendo mayores éstas en el hombre con respecto a la mujer

**Tabla 5. Pacientes de 60-70 años**

	HOMBRES	MUJERES	p
Edad	66.7	64.0	0.03
Duración de la HAS	6.0	7.3	0.49
Hemoglobina gr/dl	14.4	12.8	0.01
Hematocrito %	42.0	39.0	0.10
IMC	27.7	30.3	0.06
MVI no ajustada	225	168.6	0.01
<i>MVI /Índice g/m<sup>2</sup></i>	120.5	86.3	0.04
<i>FEVI %</i>	61.7	69	0.07
<i>DDVI mm</i>	46.4	41.0	0.01
<i>SIV mm</i>	12.9	11.5	0.03
<i>PPVI mm</i>	12.6	11.5	0.06

d) En el grupo de pacientes >70 o más no se encontraron diferencias significativas por género en todas las variables clínicas, sin embargo comparativamente con respecto a los otros grupos, se puede observar que este grupo de edad es el que presentó los valores más altos para la Masa Ventricular.

**Tabla 6. Pacientes >70 años**

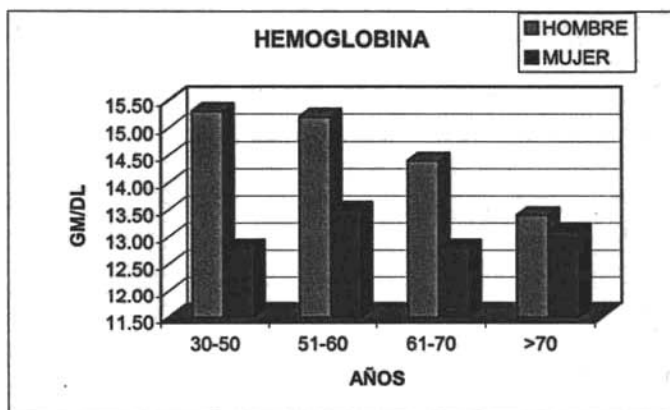
	HOMBRES	MUJERES	p
Edad	75.4	75.8	0.44
Duración de la HAS	6.0	9.3	0.34
Hemoglobina gr/dl	13.4	13.1	0.33
Hematocrito %	40.0	40.0	0.44
IMC	27.0	26.5	0.32
MVI no ajustada	251	189	0.03
<i>MVI /Índice g/m2</i>	137.5	112	0.08
<i>FEVI %</i>	65.3	64.9	0.49
<i>DDVI mm</i>	45.6	43.8	0.31
<i>SIV mm</i>	13.8	12.1	0.08
<i>PPVI mm</i>	12.5	11.5	0.05

Se muestran a continuación el comportamiento de los parámetros de Laboratorio y Ecocardiográficos de los pacientes en estudio.

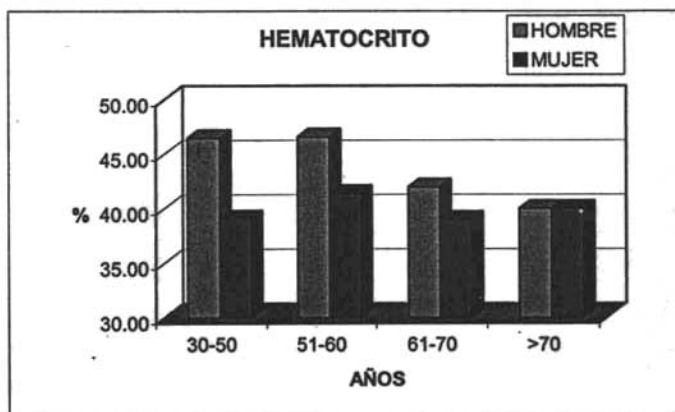
La grafica 1 y 2 nos permiten observar el desempeño de los niveles de hemoglobina y hematocrito, siendo estos marcadamente más altos en el hombre con respecto a la mujer, el comportamiento en el hombre tiene tendencia a



declinar en forma progresiva, hasta casi tener los mismos valores que la mujer en la tercera edad.



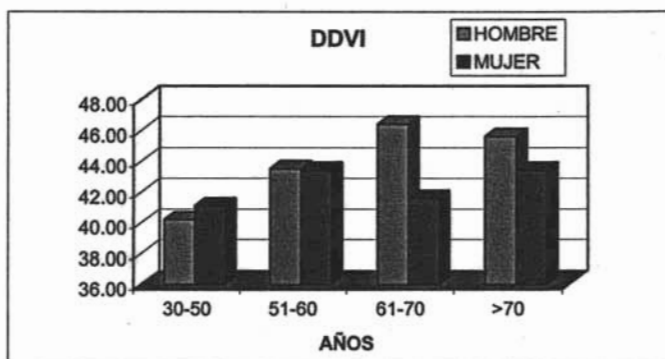
Grafica 2 Valores de Hemoglobina



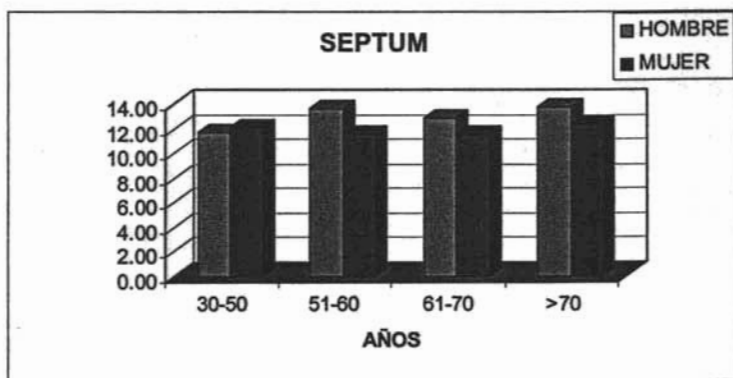
Grafica 2 Valores de Hematocrito

**Gráfica 3** en donde podemos observar las modificaciones del diámetro interno de la cavidad ventricular izquierda, destaca el incremento progresivo en el género masculino hasta el grupo de edad >60 años con una reducción ligera a mayor edad. Para el caso de la mujer no se aprecia un patrón en específico, sin embargo las dimensiones en todos los grupo de edad son menores con respecto al hombre.

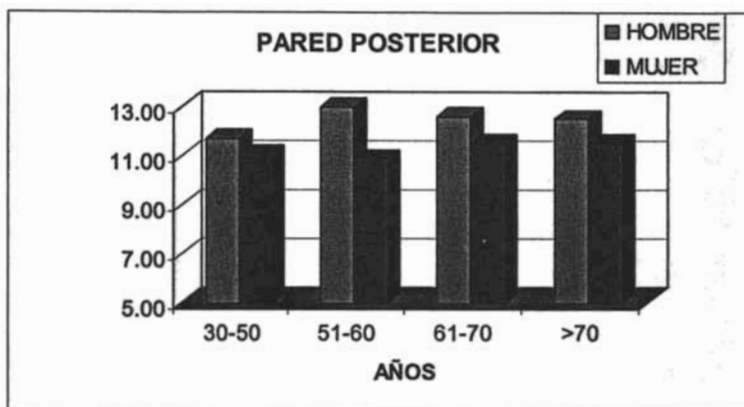
**Grafica 4,5.** Son mayores las dimensiones del grosor en hombres, y en ambos grupos incremento progresivo del grosor septal y de la pared posterior



**Grafica3** Diametro Diastólico del Ventrículo Izquierdo

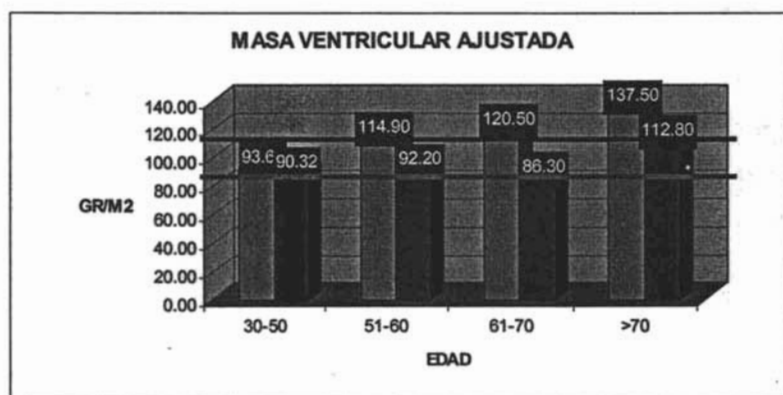


**Grafica 4.** Grosor del Septum Interventricular



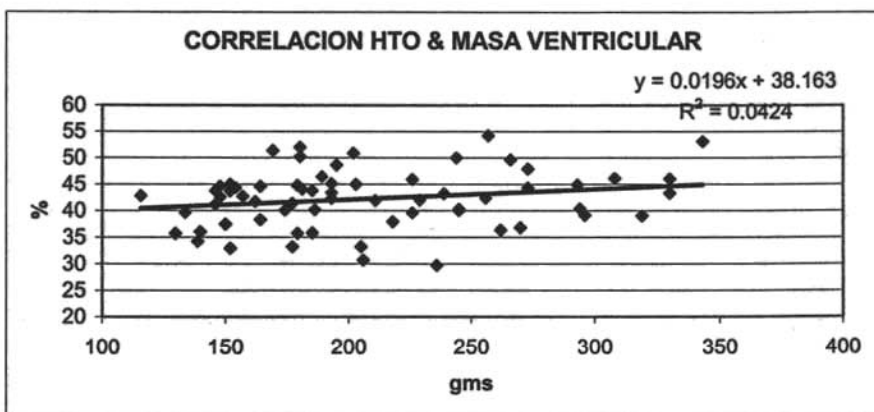
**Grafica 5. Grosor de la pared posterior del VI**

La gráfica 6 establece nuevamente las diferencias por grupo de edad y sexo para la MVI, las líneas de división son los valores mínimos esperados en población normo tensa.



**Grafica 6. Masa Ventricular del Grupo en estudio**

**Grafica 7** Que muestra el análisis de correlación entre Hematocrito y Masa Ventricular Izquierda con una  $R^2 = 0.424$ .



## XII. DISCUSIÓN

Sabemos actualmente que la anemia condiciona modificaciones fisiológicas en el sistema Cardiovascular (27,40). En la actualidad no se conoce con claridad cual es el mecanismo por el que la anemia condiciona enfermedad cardiovascular,(28) sabemos que existen vías adaptativas , las cuales son de tipo no hemodinámicas y hemodinámicas (40). Para el primer caso destaca el incremento en los niveles de eritropoyetina y el incremento en la respuesta a esta hormona con mayor producción de 2-3 difosfoglicerato (47). Dentro de las modificaciones de tipo Hemodinámica destaca el incremento en el gasto cardiaco con desarrollo de Hipertrofia Ventricular Izquierda y las producidas por modificaciones en la viscosidad sanguínea, hay una reducción de esta que condiciona incremento del retorno venoso,(29) lo que a su vez produce aumento en la precarga y por consiguiente aumento del trabajo Ventricular (27,29,40).

Se ha demostrado también un peor pronóstico en pacientes con Insuficiencia Cardíaca que tienen anemia con un mayor riesgo de muerte y rehospitalización así, (46) como para pacientes con Insuficiencia Renal o anemia secundaria a enfermedades hematológicas (41,42,45).

Los análisis de las modificaciones de la hemoglobina y el hematocrito y su asociación con enfermedad cardiovascular han sido enfocados predominantemente a pacientes con nefropatía crónica,(28,42) en este grupo de pacientes existen modificaciones de la geometría ventricular, con una mayor hipertrofia ventricular y por consiguiente aumento en la masa ventricular izquierda (44)

Otro factor de gran importancia en las modificaciones de la geometría ventricular es la hipertensión arterial, siendo conocido el hecho de que los pacientes hipertensos desarrollaran con mayor frecuencia Hipertrofia Ventricular.(5,14,15,16) En la actualidad existen pocos análisis sobre el papel de la anemia y enfermedad cardiovascular en la población general. Para los investigadores del estudio ARIC en pacientes afroamericanos se observó un incremento de la Masa Ventricular y dilatación ventricular en los pacientes con menores niveles de hemoglobina, en este estudio se incluyeron pacientes con Hipertensión Arterial, pero también con otras afecciones cardiovasculares. (43,48)

En población no hipertensa el estudio que agrupa al mayor número de pacientes para la valoración del hematocrito y la MVI es el estudio de Framingham . Con casi 3000 pacientes se presentan los valores promedio para la MVI en 127.3g/m para el género masculino y 95.8g/m en mujeres. Uno de los resultados más importantes fue que por cada reducción del 3% en el valor del Hematocrito, existe un incremento de 2.6 g/m para la MVI en hombres y 1,8g/m en mujeres (30). En otros reportes encontramos variaciones para los valores de la masa ventricular en individuos sanos en promedio estos valores con <131g/m para los hombres y <100g/m para el género femenino,(33,35,38,39) se cuenta con pocos estudios que incluyen pacientes con hipertensión arterial sistémica de leve a moderada,(34,36,37) y la forma de obtener la masa ventricular es a través de la fórmula establecida por la convención de Penn. Para el caso del estudio de Devereux se logra una muy buena correlación de la Masa Ventricular, con estudio ecocardiográfico inicial y valoración de la masa post mortem. Se considera una variación a la fórmula original considerando el valor matemático del área seccional

del Ventrículo Izquierdo, que es para el caso de nuestro estudio la fórmula utilizada.(32)

En todos los reportes sobre la valoración de la masa ventricular izquierda, existen diferencias con respecto al sexo y a la superficie corporal. Para el caso de los pacientes con hipertensión arterial el incremento de la masa ventricular va de 40 a 50gr/m .(37,48)

Los resultados de nuestro estudio en población mexicana arrojan valores de masa ventricular izquierda ajustados a la superficie corporal más bajos con respecto a otros reportes, tomando como valor de referencia lo que establece la Sociedad Americana de Ecocardiografía (7) que es de menos de 125gr/m<sup>2</sup> y del estudio epidemiológico de Framingham (6) que establece menos de 131gr/m<sup>2</sup> para los hombres y menos de 100gr/m<sup>2</sup> para las mujeres. Al igual que en reportes previos se encontraron diferencia significativa para la masa ventricular izquierda por género  $p= 0.04$ . Uno de los hallazgos interesantes de nuestro estudio es el incremento gradual de la masa ventricular izquierda con la edad encontrando los valores más altos para la masa ventricular en los pacientes mayores de 70 años.

Los valores de hemoglobina y hematocrito de nuestro grupo de estudio se encuentran en promedio un 3% por debajo con respecto a los valores de la población normal para el género masculino y casi 5% para el género femenino. Estos valores son similares a los reportados en el estudio de Chávez y cols, para los pacientes con hipertensión arterial (31), en el estudio ARIC los valores promedio de hemoglobina para hombres con hipertensión arterial fueron de 14.8gr/dl con hematocrito de 41.3% y para el género femenino de 13.1gr/dL con hematocrito de 39.5%, que también es semejante a los reportado en nuestro

estudio con niveles de hemoglobina de 14.5gr/dL y hematocrito de 43.5% para el género masculino y de 13.1gr/dL de hemoglobina con 39.9% de hematocrito en el género femenino.(48,43) Es importante mencionar que nuestro grupo de estudio se excluyeron otras patologías que pudieran modificar la masa ventricular izquierda y el hematocrito como la Diabetes Mellitus, la neuropatía, tabaquismo, enfermedades hemato-oncológicas y neuropatía obstructiva crónica.

Otro hallazgo interesante de nuestro trabajo fue el IMC para ambos grupos con valores por arriba de 25 por lo que se encuentran en la categoría de sobrepeso. El 76% de la población en estudio con valores de presión arterial por arriba de 120/80, es decir con control inadecuado de la hipertensión arterial. No presentó significancia estadística el tiempo de evolución de la hipertensión arterial con la masa ventricular izquierda.

Finalmente en cuanto a la relación de los valores de hematocrito y la masa ventricular izquierda no existe correlación con las diversas variables



## XIII. ANEXOS

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

NOMBRE: \_\_\_\_\_

AFILIACION: \_\_\_\_\_

DIRECCION \_\_\_\_\_

TELEFONO \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_, SEXO: \_\_\_\_\_

PESO \_\_\_\_\_  
SUPERFICIE CORPORAL \_\_\_\_\_TALLA \_\_\_\_\_  
IMC \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO DE HIPERTENSION ARTERIAL \_\_\_\_\_

TAS \_\_\_\_\_

TAD \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO ACTUAL SI \_\_\_\_\_

NO \_\_\_\_\_

MEDICAMENTOS: IECA \_\_\_ ARA II \_\_\_ B BLOQ. \_\_\_ CALCIO ANTAGONISTA \_\_\_

VALOR DE HEMATOCRITO \_\_\_\_\_

HEMOGLOBINA \_\_\_\_\_

COLESTEROL \_\_\_\_\_

FIBRINOGENO \_\_\_\_\_

**VALORES ECOCARDIOGRAFICOS**

DIAMETRO DIASTOLICO DEL VI \_\_\_\_\_

PARED POSTERIOR \_\_\_\_\_

SEPTUM INTERVENTRICULAR \_\_\_\_\_

MASA VENTRICULAR IZQUIERDA \_\_\_\_\_

FRACCION DE EXPULSION \_\_\_\_\_

### CRONOGRAMA DE TRABAJO

	febrero	marzo	abril	mayo	junio	julio	agosto	septiembre
Búsqueda bibliográfica	xxxx	xxxx						
Análisis información		xxxx	xxxx					
Diseño de estudio				xxxx	xxxx			
Validación comité inv.						xxxx		
Recolección de muestra						xxxx	xxxx	
Análisis estadístico							xxxx	xxxx
Conclusiones								xxxx
Resultados								xxxx

## HOJA DE COSTOS

El estudio es observacional, por lo que solo implica la revisión de expedientes, no se toman ninguna decisión adicional ni se solicitan pruebas diagnósticas o se indican medidas terapéuticas que impliquen un costo adicional al Instituto Mexicano del Seguro Social.

Los siguientes costos representan solo de los recursos utilizados por el investigador para llevar a efecto el estudio:

	Costo Unitario en pesos	Unidades	Costo Total en pesos
Lápices	1.50	5	7.50
Plumas	2.00	3	6.00
Hojas	0.10	1500	150.00
Carpetas	1.00	30	30.00
Toner impresora	600	1	600
Total			793.50

Los gastos serán cubiertos en su totalidad por el Investigador Principal

#### XIV Referencias

- 1.- Kannel WB: Left ventricular hypertrophy as a risk factor: The Framingham experience: *J Hypertens* 1991;9 (suppl): s3-9.
- 2.-Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment. *JAMA* 1996;275:1571-1576.
- 3.-Messerli FH, Grodzicki T. Hypertension, left ventricular hypertrophy, ventricular arrhythmias and sudden death. *Eur Hearth J* 1992;13 (suppl D):66-9.
- 4.- Devereux RB, Roman MJ, Ganau A, de Simone G, Okin PM, Kligfield P. Cardiac and arterial hypertrophy and atherosclerosis in hypertension. *Hypertension* 1994;23 (part I):802-9.
- 5.- Schlaich MP, Schmieder RE. Left Ventricular Hypertrophy and its Regression: Pathophysiology and Therapeutic Approach, Focus on Treatment by Antihypertensive Agents. *Am J Hypertens* 1998;11:1394-1404.
- 6.- Post WS, Larson MG, Levy D. Impact of left ventricular structure on the incidence of hypertension.The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994; 90:179-85.
- 7.- Park SH, Shub C, Nobrega TP, Bailey KR, Seward JB. Two -dimensional echocardiographic calculation of left ventricular mass as recommended by the American Society of Echocardiography: correlation with autopsy and M-mode echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:119-128
- 8.- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Méd* 1990;322:1561-6.

- 9.- Selvetella G, Hirsch E, Notte A, Tarone G, Lembo G. Adaptive and maladaptive hypertrophic pathways: points of convergence and divergence. *Cardiovascular Research* 2004;63:373-380.
- 10.-Cabezas M, Combellas A, Ramón Gómez et al. Comparison of the sensitivity and specificity of the electrocardiography criteria for left ventricular hypertrophy according to the methods of Romhilt Estes, Sokolow-Lyon, Cornell and Rodriguez Padial. *Rev. Esp. Cardiol* 1997; 50: 31-5.
- 11.- LeB Allison JD, Flickinger FW, Wright JC et al. Measurement of left ventricular mass in hypertrophic cardiomyopathy using MRI; comparison with echocardiography. *Magn Reson Imaging* 1993; 11: 324-329.
- 12.- Savage D, Garrison RJ, Kannel WB. The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample: the Framingham study. *Circulation* 1987; 75 (suppl 1): I 26-33
- 13.- Armario P, Hernandez del Rey R, Sánchez P, et al. Determinants of Left Ventricular Mass in Untreated Mildly Hypertensive Subjects. Hospitalet Study in Mild Hypertension. *Am J Hypertens* 1999;12:1084-1090.
- 14.-Safar ME, Smulyan H. Hypertension in woman. *Am J Hypertens* 2004; 17: 82-87.
- 15.-Tingleff J, Munich M, Jakobsen TJ, Torp-Pedersen C, Olsen ME, Jensen KH, Jorgensen T, Kirchoff M: Prevalence of left ventricular hypertrophy in a hypertensive population. *Eur Heart J* 1996; 17:143-149.
- 16.- Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, Laragh JH: Relation of blood pressure and body build to left ventricular mass in normotensive and hypertensive employed adults. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:994-1004.

- 17.- Krumholz HM, Larson M, Levy D, Sex differences in cardiac adaptation to isolated systolic hypertension. *Am J Cardiol* 1993;72:310-13
- 18.-Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C et al. Prognostic value of left ventricular mass and geometry in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1996;78:197-202.
- 19.- Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Biossel J-P, Coope J, Ekblom T, Gueyffier F, Liu L, Kerlikoske K, Pocock S, Fagard RH: Risk of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;355:865-872.
- 20.- Liebson Pr, Grandits GA, Dianzumba S, Prineas RJ, Grimm Rh, Neaton JD, Stamler J: Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the treatment of mild hypertension study (TOMHS). *Circulation* 1995;91:698-706.
- 21.- Lip GYH, Beevers M, Beevers DG. Complications and survival of 315 patients with malignant-phase hypertension. *J Hypertens* 1995;13:915-24.
- 22.- Dalfó A, Bayó J, Gil M, Campillo M, Botey A, Vila MA, Pou R, Nuñez B, Florensa E, Fernández MJ, Casajuana J, Bordas JM: Hipertrofia ventricular izquierda en una población general en Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 361-366.
- 23.-Everett AD, Trufo-McReddie A, Fisher A, Gomez A: Angiotensin receptor regulates cardiac hypertrophy and transforming growth factor-B1 expression. *Hypertension* 1994;23:587-592.

- 24.- Nagano M, Higaki J, Mikani H, et al: Converting enzyme inhibitors regressed cardiac hypertrophy and reduced tissue angiotensin II in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens* 199;9:595-599
- 25.- Mann DL, Kent RL, Parsons B, Cooper G IV: Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation* 1992;85:790-804.
- 26.- Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thum MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1997; 338: 1-7
- 27.- Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, et al. Reduced kidney functions and anemia as a risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38 955-62
- 28.- Metivier F, Marchais SJ, Guerin AP, Pannier B, London GM, Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(Suppl3) 14-18.
- 29.-Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, et al: Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 279: 217-221 1998.
- 30.- Amin MG, Tighiouat H, Weiner DE, Stark PC, Griffith JL, MacLeod B, Salem 2N, Samak Mj. Hematocrit and Left Ventricular Mass The Framingham Hear Study. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1276-82.
- 31.- Martini J, Carpentier B, Chávez-Negrete A, Frangods J, Intaglietta M. Paradoxical hypotension following increased hematocrit and blood viscosity. *AMP: Heart Circ Physiol* (in press)



- 32.- Devereux RB, Alonso D, Lutas EM, Gottlieb G, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Hypertrophy: Comparison to Necropsy Findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450-458..
- 33.- Devereux RB, Lutas EM, Casale PN, et al. Standardization of M-Mode Echocardiographic Left Ventricular Anatomic Measurements. *J Am Coll Cardiol* 1984 ; 4 : 1222-1230.
- 34.- Hammond IW, Devereux RB, Aldermann MA. The Prevalence and Correlates of Echocardiographic Left Ventricular Hypertrophy Among Employed Patients With Uncomplicated Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 639-650.
- 35.- Byrd BF, Wahr D, Wang YS, et al. Left Ventricular Mass and Volume/Mass Ratio Determined by Two-Dimensional Echocardiography in Normal Adults. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1021-1025.
- 36.- Levy D, Savage DD, Garrison RJ, et al. Echocardiography Criteria for Left Ventricular Hypertrophy: The Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 1987;59: 956-960.
- 37.- Koren MJ, Devereux RB, Casale PN. Relation of Left Ventricular mass and Geometry to Morbidity and Mortality in Uncomplicated Essential Hypertension. *Ann Int Med* 1991; 114: 345-352.
- 38.- DeSimone G, Daniels SR, Devereux RB, et al. Left Ventricular Mass and Body Size in Normotensive Children and Adults : Assessment of Allometric Relations and Impact of Overweight. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1251-1260.
- 39.- Kuch B, Hense HW, Gneiting B et al. Body Composition and Prevalence of Left Ventricular Hypertrophy. 2000; 102: 405-410.

- 40.- Varat MA, Adolph RJ, Fowler NO. Cardiovascular effects of anemia. *Am Heart J.* 1972; 83: 415-26.
- 41.- Ferry JL, Baird MG, Fortuin NJ. Evaluation of Left Ventricular Function in patients with sickle cell anemia. *Am J Med* 1976; 60: 968-72.
- 42.- Levin A, Thompson CR, Ethier J, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: Impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 125-34.
- 43.- Astor BC, Arnett DK, Brown A, Coresh J. Association of kidney function and anemia with left ventricular morphology among 2021 African Americans: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study (abstr). *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 435A.
- 44.- London G. Pathophysiology of cardiovascular damage in the early renal population. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: suppl 2: 3-6.
- 45.- Werdehoff SG, Moore RB, Hoff CJ, Fillingim E, Hackman AM. Elevated plasma endothelin-1 in sickle cell anemia: relationships to oxygen saturation and left ventricular hypertrophy. *Am J Hematol* 1998; 58: 195-9.
- 46.- Kosiborod M, Smith GL, Radford MJ, Foody JM, Krumholz HM. The prognostic importance of anemia in patients with Heart failure. *Am J Med* 2003; 114: 112-119.
- 47.- Horina JH, Schwaberg G, Brusse H, et al Increased red cell 2-3 diphosphoglycerate levels in haemodialysis patients treated with erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant* 8:1219-1222, 1993.
- 48.- Samak Mj, Tighiouart MS, Manjunath G, Macleod B, Griffith J, Salem D, Levey AS, Anemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study.